

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»**

На правах рукописи

СИЗОВ СТЕПАН ВЛАДИМИРОВИЧ

**КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ТИПОЛОГИЯ И
ПРОГНОЗ МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ СОСТОЯНИЙ В РАМКАХ
ПРИСТУПООБРАЗНОГО ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗОВ**

14.01.06 - «Психиатрия»
(Медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель:
*Доктор медицинских наук
Олейчик Игорь Валентинович*

**Москва
2019 г.**

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список использованных сокращений	3
Введение	4
Глава 1. Обзор литературы.....	18
Глава 2. Характеристика материала и методов исследования	41
2.1. Критерии отбора.....	41
2.2. Характеристика материала исследования	42
2.3. Методы исследования	49
Глава 3. Психопатология и типология маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний с бредом величия	54
3.1. Психопатологические особенности и определение маниакально-парафренных состояний	54
3.2. Типология маниакально-парафренных состояний	57
3.2.1. Маниакально-парафренные состояния I синдромального типа с преобладанием острого чувственного бреда восприятия	58
3.2.2. Маниакально-парафренные состояния II синдромального типа с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда	61
3.2.3. Контрольная группа маниакально-бредовых состояний с бредом величия	65
3.3. Заключение	68
Глава 4. Особенности течения эндогенных приступообразных заболеваний с картиной маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний с бредом величия в их структуре	70
4.1. Клиника и особенности шизоаффективного психоза, протекающего с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями.....	75
4.2. Клиника и особенности приступообразно-прогредиентной шизофрении, протекающей с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями.	82
4.3. Клиника и особенности биполярного аффективного расстройства, протекающего с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия	89
Глава 5. Данные патопсихологического, нейрофизиологического, иммунологического и биохимического обследования больных с маниакально	

- парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия в рамках приступообразного течения эндогенных психозов	96
5.1. Особенности патопсихологического синдрома и негативных личностных изменений у больных с различной структурой маниакально-парафреничных и маниакально-бредовых состояний.	96
5.2. Нейрофизиологические особенности при маниакально-парафреничных и маниакально-бредовых состояниях у больных приступообразными эндогенными психозами	105
5.3. Нейроиммунологические особенности у больных с маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями в рамках приступообразного течения эндогенных психозов.	114
5.4. Биохимические показатели у больных с маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия в рамках течения эндогенных психозов	123
Глава 6. Особенности терапевтической тактики у больных с маниакально - парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия в рамках приступообразного течения эндогенных психозов	134
Заключение.....	157
Выводы.....	172
Список литературы	177
Приложение.....	207

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ:

МПС – маниакально-парафренные состояния

МБС – маниакально-бредовые состояния

МБС с БВ – маниакально-бредовые состояния с бредом величия

DSM – Diagnostic and Statistical Manual

МКБ – Международная классификация болезней

ППШ – приступообразно-прогредиентная шизофрения

ШАП – шизоаффективный психоз

БАР – биполярное аффективное расстройство

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

ЛЭ – лейкоцитарная эластаза

ОБМ – основной белок миелина

α1-ПИ – альфа 1 – протеиназный ингибитор

ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

ЭСТ – электросудорожная терапия

ААП – Атипичный антипсихотический препарат

ВВЕДЕНИЕ

Исследование эндогенных психозов, протекающих с картиной маниакально-парафренических состояний (МПС) в приступах, остается одной из актуальных задач клинической психиатрии, что прежде всего связано с их высокой распространенностью [Точилон В.А., 1994; Пашковский В.Э., 2006; Субботская Н.В., 2005; Соколов А.В., 2012].

Эндогенные приступообразные психозы относятся к числу наиболее распространенных психических расстройств. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, по состоянию на 2004 год количество зарегистрированных случаев с БАР превысило 29,5 млн. и 26,3 млн. больных шизофренией. Только в странах восточной и западной Европы количество больных с диагностированными биполярным аффективным расстройством и шизофренией практически одинаково (по 4,4 млн. человек тех и других) [Mathers C. et al., 2008; World Health Organization, 2005]. О высокой частоте маниакально-парафренических состояний может также косвенно свидетельствовать работа Р. Appelbaum с соавт. (1999), которые обследовали когорту из 1136 больных и диагностировали бред величия у 43% из них. По данным кроссрегиональных и кросс-культуральных исследований было показано, что распространенность этих заболеваний среди населения развивающихся стран ниже, чем в странах развитого мира. В настоящее время шизоаффективные расстройства у больных эндогенными психозами встречаются часто (0,5 - 0,8% населения по разным данным). Частота шизоаффективных психозов составляет от 0,85 до 11,8% от всех эндогенных заболеваний, что является достаточно весомой частью эндогенных расстройств [Титаренко В.И. с соавт., 2017].

Кроме того, особая значимость исследования клинико-психопатологической структуры эндогенных психозов обусловлена необходимостью их своевременной и правильной диагностики, а также определения прогноза и адекватной терапевтической тактики [Беляев Б.С., 1989; Пантелеева Г.П., 2002; Пашковский В.Э., 2006; Субботская Н.В., 2005]. Несмотря на значительные успехи

современной психофармакотерапии маниакально-парафренных состояний, обращает на себя внимание высокая частота рецидивов данных психозов, что обусловлено как особенностями течения заболевания в целом, так и низкой комплайентностью этого контингента больных. Без применения адекватной терапии существует высокая вероятность быстрого прогрессирования негативной симптоматики и значительного снижения социальной и трудовой адаптации больных.

Острые парафренные состояния описаны в структуре периодических форм эндогенных заболеваний с разным прогнозом [Крепелин Э., 1912; Халецкий А.М., 1975] и представляют собой «узловую точку» патологического процесса, выражающую качественные особенности прогрессирующего заболевания на данном отрезке времени [Снежневский А.В., 2004]. К сожалению, в последние десятилетия в современной психиатрической литературе отмечается снижение интереса к вопросам клиники, психопатологии и патокинеза психических расстройств. Наблюдается значительный рост числа публикаций как отечественных, так и зарубежных психиатров, касающихся необходимости перехода в диагностике исключительно к дименсиональному подходу [Павличенко А.В., 2015; Henry С., 2019, Бобров А.Е., 2018, 2019]. Несмотря на это, в последние годы обнаруживается тенденция к возвращению в клиническую практику традиционной классической психопатологии [Крылов В.И., 2013; Савенко Ю.С., 2016; Andreasen N., 2007; Berrios G. et al., 2013; Philipp S. et al., 2018]. В связи с этим, исследования клинико-психопатологических особенностей и создание типологии маниакально-парафренных состояний сохраняют свою актуальность и в современной психиатрии [М. Fink, 1999; Соколов А.В., 2012; Carbone M. et al, 2017]. По мнению ряда авторов, проблема маниакально-парафренных состояний является, в известной мере, краеугольным камнем дифференциальной диагностики психозов [Соколова Б.В., 1972; Субботская Н.В., 2005; Casanova M., 2010]. Анализ особенностей психопатологической картины маниакально-парафренных состояний и механизмов бредаобразования в приступе

имеет важное диагностическое значение для суждения о клинических и прогностических характеристиках как исследуемого маниакально-парафренного синдрома, так и всего заболевания в целом [Субботская Н.В., 2005; Пашковский В.Э., 2006; Омельченко М.А., 2011; Соколов А.В., 2012; Casanova M., 2010; Jacobowski N., 2013]. В исследованиях XX века одними авторами маниакально-парафренные психозы изучались в картине аффективных синдромов [Пападопулос Т.Ф., 1975; Соколова Б.В., 1972], другими, напротив, уделялось внимание исключительно механизмам бредаобразования без анализа психопатологических особенностей собственно маниакального аффекта [Тиганов А.С., 1969; Субботская Н.В., 2005]. Данные нерешенные вопросы диктуют необходимость проведения тщательного исследования клиники и психопатологии маниакально-парафренных состояний, протекающих в рамках приступообразного течения эндогенных психозов с учетом анализа всех составляющих сложного синдрома.

Парафренные состояния и их систематику в разные периоды времени подробно исследовали такие отечественные психиатры как Н.Г. Шумский (1959), В.Ф. Землич (1962), Э.С. Петрова (1967), давшие тщательное описание фантастическо-параноидной, конфабуляторной и галлюцинаторной форм. Со временем появились описания парафрении и в рамках остро протекающих психозов [Тиганов А.С., 1969; Соколова Б.В., 1972]. В их картине обязательным было участие аффективных расстройств, хотя и допускалось их присутствие. Несомненный вклад в описание психопатологии и клиники острых парафренных состояний внес А.С. Тиганов (1965, 1969). В рамках маниакальных психозов им были выделены три группы острых парафрений: с бредом восприятия Ясперса, галлюцинаторная и конфабуляторная. Развивая учение А.В. Снежневского о динамическом подходе к исследованию структуры синдромов, автор обосновывал актуальность их изучения на модели острого маниакально-парафренного состояния, анализируя «саморазвитие и самодвижение синдромов», и, в частности, их аффективную составляющую.

В последние десятилетия отечественные исследования маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний с бредом величия были крайне немногочисленны [Субботская Н.В., 2005; Омельченко М.А., 2011; Соколов А.В., 2012]. В зарубежной литературе, напротив, количество работ, посвященных изучению маниакально-парафренических состояний, возрастает, однако, большинство из них посвящено исследованиям больных позднего возраста [Casanova M., 2010; Radermaker S. et al, 2013; Marinho M. et al, 2017].

Крайне важным является изучение вопросов нозологической оценки эндогенных заболеваний, протекающих с картинами МПС, особенно учитывая противоречивость диагностических критериев в существующих международных классификациях [МКБ-10, 1994; DSM-V, 2013; ICD-11, 2018]. В данных классификациях диагностика бредовых расстройств при маниях носит венозологический характер и базируется на психометрической оценке этих состояний, при которой не учитывается целостная психопатологическая структура синдрома мании. Развитие бреда персекуторного содержания, а также величия или знатного происхождения при этом предлагается оценивать лишь как конгруэнтное или неконгруэнтное аффекту, не уточняя нозологическое значение этого параметра. Наличие в структуре мании симптомов шизофрении (I ранга по К. Schneider) однозначно расценивается в качестве неконгруэнтной аффекту симптоматики, требующей обязательной диагностики шизоаффективного расстройства. Таким образом, вышеописанные критерии предполагают оценку бредовых расстройств лишь по фабуле, игнорируя механизмы бредообразования, что, в значительной степени, затрудняет полноценную диагностику данных сложных психопатологических синдромов и решение вопросов прогноза и нозологической оценки.

Вопрос о нозологической принадлежности маниакально-парафренических состояний остается, таким образом, не вполне решенным.

Большинством отечественных авторов маниакально-парафренические психозы рассматривались в рамках того или иного варианта течения приступообразной шизофрении [Тиганов А.С., 1969; Соколова Б.В., 1972; Субботская Н.В., 2005]. В

зарубежной психиатрии этот вопрос остается дискуссионным, подобные состояния там принято относить исключительно к шизоаффективному или биполярному аффективному расстройству [Fink M., 1999; Bhat R., Rockwood K., 2007; Karmacharya R., 2008; Rund V. et al., 2007]. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости тщательного психопатологического исследования маниакально-парафренных состояний, развивающихся в рамках приступообразного течения различных вариантов эндогенных психозов (биполярного аффективного расстройства, шизоаффективного расстройства, приступообразно-прогредиентной шизофрении) и разработки адекватных дифференцированных подходов к терапии данных расстройств.

Следует отметить и отсутствие биологических исследований маниакально-парафренных состояний, позволяющих объективизировать диагностику и расширить представление об их тяжести и структуре. Разработка нейробиологических механизмов, лежащих в основе патогенеза маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний, развивающихся в рамках эндогенных психических заболеваний, является актуальной задачей клинической и биологической психиатрии [Краснов В.Н., 2003, 2009; Тиганов А.С., 2011; Johannesen J., 2013] и может быть полезна как для уточнения типологии маниакально-парафренных состояний, так и для установления клинко-биологических корреляций, позволяющих определить маркеры прогноза течения заболевания и результатов его терапии.

Последнее десятилетие ознаменовалось появлением нейровоспалительной гипотезы эндогенных психозов, рассматриваемой некоторыми авторами в качестве связующего звена между различными патогенетическими гипотезами. Было показано, что МПС, наблюдаемые в рамках эндогенных приступообразных заболеваний, сопровождаются разным уровнем активации иммунной системы [Зозуля С.А. с соавт., 2018].

Таким образом, остаются недостаточно изученными психопатологические и клинко-патогенетические особенности маниакально-парафренных состояний, вопросы о взаимосвязи типа маниакального аффекта и механизмов

бредообразования парафренных идей, патопсихологические и нейробиологические маркеры данных психозов, которые в совокупности с клинико-психопатологическими параметрами позволяют определить диагностическую, нозологическую и прогностическую значимость описанных характеристик маниакально-парафренных состояний и их влияние на выбор и эффективность психофармакотерапии и социореабилитационных мероприятий.

Цель и задачи исследования. Целью данного исследования являлась клинико-психопатологическая дифференциация маниакально-парафренных состояний с учетом анализа взаимоотношения и взаимовлияния характеристик маниакального аффекта и бредовых расстройств в их структуре, а также разработка их типологической классификации с учетом биологических и патопсихологических маркеров, значимых для усовершенствования диагностики, прогноза и выбора адекватных методов лечения данных состояний.

С целью дифференциации маниакально-парафренных состояний от иных маниакально-бредовых психозов, протекающих с бредом величия, но не отвечающих критериям парафренного синдрома, была исследована контрольная группа больных с подобными маниакально-бредовыми состояниями. При этом изучалось также течение заболевания у данных пациентов, его прогноз и иные характеристики, аналогичные параметрам исследуемых групп больных с маниакально-парафренными состояниями.

В соответствие с целью настоящего исследования были определены следующие задачи:

1. Проанализировать в сравнительном аспекте психопатологическую структуру маниакального аффекта и особенности бредообразования как в маниакально-парафренных, так и в маниакально-бредовых состояниях с бредом величия непарафренной структуры.
2. Разработать типологию маниакально-парафренных состояний на основе анализа взаимосвязи особенностей бредообразования и психопатологической структуры маниакального аффекта.

3. Изучить условия развития эндогенных психических заболеваний с маниакально-парафренной структурой приступа (включая особенности преморбидных личностных черт и клинические характеристики доманифестного этапа).

4. Изучить в сравнительном аспекте клинические особенности и провести нозологическую оценку заболеваний, протекающих с маниакально-парафренными синдромами различной типологической структуры.

5. Определить клиническую и прогностическую значимость параклинических маркеров (нейрофизиологических, нейроиммунологических, патопсихологических и биохимических) разных типов маниакально-парафренных состояний в их сравнении с клинико-психопатологическими показателями.

6. Разработать дифференцированные методы лечения, профилактики рецидивов и социальной реабилитации больных с эндогенными психозами, протекающими с картиной маниакально-парафренных состояний с учетом их типологической принадлежности.

Научная новизна исследования. В работе, в отличие от имеющихся в отечественной и зарубежной литературе исследований [Шумский Н.Г., 1958; Тиганов А.С., 1969; Соколова Б.В., 1972; Субботская Н.В., 2005; Соколов А.В. 2012; Casanova M., 2013; Radermaker S., 2013; Marinho M. с соавт., 2017], впервые была решена задача детального клинико-психопатологического анализа маниакально-парафренных состояний. Ранее, одними авторами маниакально-парафренные психозы изучались в картине аффективных синдромов с углубленным анализом психопатологических особенностей, собственно, маниакального аффекта [Фаворина В.Н., 1959; Пападопулос Т., 1975; Соколова Б.В., 1971; Leonhard K., 1964; Соколов А.В., 2012; Jacobowski N., 2013], другими, напротив, уделялось внимание исключительно механизмам бредообразования [Шумский Н.Г., 1959; Тиганов А.С., 1969; Субботская Н.В., 2005]. Явным преимуществом данной работы является анализ особенностей взаимовлияния аффективного и бредового компонента в структуре маниакально-парафренных состояний и выявление различий в механизмах бредообразования. Автором

исследования, на основе клинико-психопатологического подхода, впервые разработана типология маниакально-парафренного синдрома с учетом как механизмов бредообразования, так и особенностей психопатологической картины маниакальных расстройств, позволяющая уточнить диагностику и прогноз течения заболеваний, в структуре которых имели место данные состояния. Также впервые были определены особенности динамики эндогенных заболеваний, протекающих с картиной маниакально-парафренных состояний, выявлены патогенетические параметры и нейробиологические маркеры данных психозов. Уточнен прогноз заболевания на основе анализа структуры доманифестного периода и преморбидных особенностей личности. В ходе настоящего исследования впервые предпринята попытка определения оптимальных дифференцированных терапевтических алгоритмов в отношении каждого из выделенных типов маниакально-парафренных состояний.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Решена задача по определению дифференциально-диагностических критериев различных типологических вариантов маниакально-парафренных состояний и их отграничения от маниакально-бредовых состояний, протекающих с бредом величия непарафренной структуры, а также проведен анализ их прогностической значимости. Полученные данные о типологических особенностях маниакально-парафренных состояний позволили определить нозологическую принадлежность и прогноз дальнейшего течения и исхода эндогенных приступообразных психозов, протекающих с картиной маниакально-парафренных состояний. На основании полученных в ходе исследования данных, стала возможной разработка индивидуальных адекватных терапевтических подходов, способствующих повышению эффективности проводимой психофармакотерапии и методов социальной реабилитации, что приводит к уменьшению экономических затрат путем сокращения сроков купирования острой маниакально-бредовой симптоматики.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практическую работу Психоневрологического диспансера № 8 филиал ГБУЗ

ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ; Психоневрологического диспансера № 13 филиал ГБУЗ ПКБ № 1 им. Н. А. Алексеева ДЗМ, а также в работу отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ. Результаты проведенной работы могут послужить основой для дальнейшей разработки методов синдромальной оценки маниакально – парафренных состояний и их адекватной нозологической квалификации. Полученные данные могут быть использованы в практической работе медицинских учреждений психиатрического профиля и введены в учебный процесс кафедр психиатрии системы последипломного образования высших учебных заведений.

Ценность научной работы соискателя определяется в использовании мультидисциплинарного комплексного подхода к решению целей и задач исследования, а также верификации полученных данных с помощью результатов катамнестического обследования. Применены обоснованные критерии типологической дифференциации маниакально-парафренных состояний как по механизмам бредообразования, так и по характеристике особенностей маниакального аффекта. Автором исследования разработаны принципы определения прогноза и нозологической оценки маниакально-парафренных состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов. Выявленные соискателем закономерности имеют существенную практическую значимость и могут быть использованы в повседневной деятельности врачей-психиатров амбулаторного и стационарного звена, способствуя выбору дифференцированной терапевтической и социо-реабилитационной тактики.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Психопатологическая структура маниакально-парафренных состояний обладает значительной неоднородностью, что касается как аффективной, так и бредовой составляющей синдрома.
2. В основу выделения типологических разновидностей маниакально-парафренного синдрома положены различия в механизмах бредообразования и психопатологической структуре маниакального аффекта.

3. Особенности течения и прогноз эндогенных приступообразных психозов, протекающих с маниакально-парафреничными состояниями в приступах, определяются типологическим вариантом маниакально-парафренного синдрома.

4. В ходе исследования была установлена различная нозологическая принадлежность маниакально-парафреничных состояний, которые могут развиваться как при приступообразно-прогредиентной шизофрении, так и при шизоаффективном психозе и имеют разный прогноз.

5. Установлены значимые отличия контрольной группы маниакально-бредовых состояний с бредом величия, не отвечавших критериям парафренного синдрома, от исследованных групп пациентов с маниакально-парафреничными состояниями, которые касались как структуры аффекта, так и механизмов бредообразования, прогностических и нозологических характеристик заболевания. Установлен относительно благоприятный прогноз и течение эндогенного заболевания у пациентов контрольной группы.

6. Различия в уровне активации иммунной системы, патопсихологических и нейрофизиологических параметрах являются основой для дифференциальной диагностики различных типов маниакально-бредовых и маниакально-парафреничных психозов и могут иметь значение для уточнения терапевтической тактики при лечении подобных состояний.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации не вызывает сомнений и обеспечивается репрезентативностью выборки. Общее количество больных 109, из них 78 больных клинической группы и 31 больной катамнестической группы, перенесших маниакально-парафреничные и маниакально-бредовые состояния в рамках приступообразного течения эндогенных психозов. Актуальность и комплексность методов исследования (клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, психометрический, нейроиммунологический, нейрофизиологический, патопсихологический, биохимический и статистический) соответствуют поставленным задачам. Результаты подтверждены статистическим анализом.

Публикации и апробация работы. Основное содержание результатов проведенного исследования отражено в 14 научных публикациях (в том числе 7 статей опубликованы в журналах, рецензируемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации).

Статьи:

1. Сизов, С.В. Клинико-психопатологическая дифференциация эндогенных маниакально-парафренных состояний / С.В. Сизов // Психиатрия, 2019 - № 3 (83), с. 30-37.

2. Сизов, С.В. Особенности ЭЭГ при маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояниях у больных приступообразными эндогенными психозами / Е.В. Изнак, С.В. Сизов, И.В. Олейчик, А.Ф. Изнак // Психиатрия, 2019 - № 2 (82), с. 38-45

3. Сизов, С.В. Клинико-психопатологические и иммунологические особенности маниакально-бредовых (в том числе маниакально-парафренных) состояний, протекающих с бредом величия / С.А. Зозуля, С.В. Сизов, И.В. Олейчик, Т.П. Ключник // Социальная и клиническая психиатрия, 2019 - № 4 (29), с. 5-13.

4. Сизов, С.В. Особенности негативных личностных изменений у больных с различной структурой маниакально-парафренных состояний / С.В. Сизов, Т.К. Мелешко, И.В. Олейчик // Психиатрия, 2019 - № 4 (17), с. 30-38.

Основные положения диссертационной работы и обобщенные данные представлены в виде докладов: 20 июня 2017 года VI Международном симпозиуме «Взаимодействие нервной и иммунной систем в норме и патологии», г. Санкт-Петербург; 4 сентября 2017 года на 30th конгресс ECNP, г. Париж, Франция; 17 апреля 2018 года на 4-й Костромской Всероссийской школе молодых ученых и специалистов в области психического здоровья; 25 мая 2018 года на ежегодной конференции молодых ученых ФГБНУ НЦПЗ, посвященной памяти А.В. Снежневского; 22 августа 2019 года на 19th Всемирном психиатрическом конгрессе WPA, г. Лиссабон, Португалия; 17 октября 2019 года на

Международном Конгрессе «Современные технологии в диагностике и терапии психических и неврологических расстройств», г. Санкт-Петербург.

Личное участие. Автором были лично обследованы все 78 больных, включенных в исследование. Проведен психопатологический анализ и диагностическая оценка их состояния. Кроме того, им также были отобраны больные для участия в нейроиммунологическом, патопсихологическом, биохимическом и нейрофизиологическом исследовании. Автором лично было проведено катamnестическое обследование больных, проходивших лечение с 1996 по 2001 год по поводу маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний с бредом величия в рамках эндогенных психозов. Автором лично были разработаны анкеты на каждого обследованного больного для формализации полученных в ходе исследования клинических данных. Верификация диагностической оценки больных проходила на регулярных консультативных разборах и проводилась доктором медицинских наук И.В. Олейчиком. Материал исследования был лично проанализирован автором, им были обобщены результаты исследования и сформулированы выводы и практические рекомендации.

Практические рекомендации:

1. Лечение больных с маниакально-парафренными состояниями в активном периоде в рамках приступообразного течения эндогенных психозов рекомендовано проводить в условиях стационара с установлением различных режимов наблюдения для уменьшения возможной опасности пациента для себя и окружающих.

2. При диагностике маниакально-парафренных состояний необходима оценка соотношения как аффективной, так и бредовой составляющей синдрома с выделением типологического варианта данных расстройств, что может служить основной для определения краткосрочного и долговременного прогноза заболевания.

3. Диагностику маниакально-парафренных состояний дополняют параклинические методы обследования (нейроиммунологический,

нейрофизиологический, биохимический и патопсихологический), которые позволяют повысить достоверность клинических данных.

4. Комплексное лечение больных с маниакально-парафреническими состояниями, помимо психофармакотерапии, должно включать социально - реабилитационные мероприятия с установлением различных моделей терапевтического сотрудничества.

5. Установлено, что использование дифференцированных методик длительной поддерживающей терапии с преимущественным применением нормотимических и атипичных антипсихотических лекарственных средств, увеличивает длительность ремиссии после перенесенных маниакально-парафренических состояний, уменьшает выраженность негативной симптоматики, способствует редукции психопатологических расстройств в последующих приступах.

Объем и структура работы.

Работа изложена на 266 страницах машинописного текста (основной текст – 176 страниц, список литературы – 29 страниц) и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов и приложений. Первая глава посвящена анализу работ отечественных и зарубежных психиатров, занимавшихся изучением маниакально-парафренических состояний. Вторая глава содержит общую характеристику материала и методов исследования. В третьей главе проводится типологическая дифференциация маниакально-парафренических состояний. В четвертой главе проводится описание форм и вариантов эндогенных приступообразных психозов, протекающих с развитием маниакально-парафренических состояний. В пятой главе проводится анализ данных патопсихологического, нейрофизиологического, биохимического и иммунологического обследования больных с маниакально-парафреническими состояниями. Шестая глава посвящена разработке оптимальной тактики психофармакотерапии маниакально-парафренических состояний. В заключении проводится обсуждение результатов, полученных в настоящем исследовании, их теоретической и практической значимости. Завершает текст диссертации раздел выводы. Библиографический указатель содержит 261

источник, из них 136 отечественных и 125 зарубежных. В приложении приводятся 3 клинических наблюдения, иллюстрирующих выделенные типологические варианты маниакально-парафренных состояний и контрольную группу больных с подробным клинико-психопатологическим анализом.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В последние десятилетия результаты отечественных и международных исследований показывают чрезвычайную актуальность изучения бредовых синдромов в картине сложных по структуре психопатологических синдромов, в том числе маниакально-парафренных симптомокомплексов. В исследовании Р. Appelbaum с соавт. (1999) обследовавших когорту из 1136 больных, бред величия был диагностирован у 43%. Несмотря на наблюдающийся в конце XX и начала XXI века тренд в психиатрической науке в сторону отказа от традиционного клинико-психопатологического метода исследования, в последнее время появляется все больше работ, говорящих о нарастающем разочаровании в сугубо дименсиональном подходе [Berrios G. et al., 2013; Philipp S. et al., 2018]. Все больше исследователей говорят о необходимости возврата к феноменологическому методу и категориальной диагностике [Andreasen N., 2007; Савенко Ю.С., 2010, 2016].

Первые упоминания о маниакальных психотических состояниях появились еще в древней Греции. Описания, оставленные Александером и Аретеом Каппадокийским, соответствовали в современном понимании психозам аффективного круга и острым бредовым психозам с помрачениями сознания. На рубеже XVII-XVIII веков сам термин мания в некоторых исследованиях и вовсе использовался для обозначения большинства бредовых психозов и объединялся с другими расстройствами в группу паранойи Z.Vogel (1764). Данная типологическая дифференциация была слабо разработанной, неточной и расплывчатой, из-за чего с середины XVIII века сформировались несколько основных направлений в разных школах в изучении проблемы маниакально-бредовых психозов, что послужило значительным толчком к многочисленным исследованиям в этом направлении.

К середине XVIII века ряд исследователей [Pinnel P., Vogel Z.] сделали акцент в своих работах на критериях прогноза и динамике маниакально-бредовых

состояний, при этом отошли от статического подхода, характерного для французской психиатрической школы. Было установлено, что мании имеют определенную последовательность своего развития [Heinroth J., 1818; Giuislain G., 1838]. Отдельно изучалась бредовая составляющая маниакальных состояний, для которой авторы использовали термин «теомания». Н. Dagonet (1872) описал мегаломаническую форму бреда, при этом, выделив интермиттирующий вариант течения последнего, при которой, кроме периодически появляющегося бреда величия, наблюдался и выраженный маниакальный аффект.

До середины XIX-го века маниакально-бредовые психозы не имели четкой нозологической квалификации. J. Esquirol (1838), став одним из первых основателей клинико-нозологического подхода в психиатрии, описал психопатологические типы маниакальных состояний и динамику их развития, указав, что вслед за маниакальной экзальтацией в клинической картине болезни могут возникнуть бредовые идеи, галлюцинации, неистовое возбуждение. J. Esquirol и его последователи J. Baillarger (1846) и G. Falret (1864, 1878), придерживаясь динамического принципа в изучении психозов, в том числе мании и других аффективных заболеваний, выделили интермиттирующий, ремиттирующий и другие типы динамики заболевания.

В последующем, в работе об «оригинарном сумасшествии» W. Sander (1868) описал особую форму бредовых расстройств, где бред величия, высокого происхождения, бессмертия появляется почти одновременно с идеями преследования. W. Sander пытался объяснить своеобразие этой клинической картины, установить связь бреда с особенностями преморбида («болезненная мечтательность») и наследственным предрасположением. Хотя автор подчеркивал в основном длительное и непрерывное течение болезни и исход в слабоумие, он отмечал, что в некоторых случаях заболевание течет относительно благоприятно.

В 1878 г. известный представитель Гейдельбергской школы K. Westphal, являясь сторонником динамического подхода, предложил первую классификацию форм помешательства, основываясь на особенностях течения и динамики психических расстройств. Наряду с различными хроническими психозами, он

выделил термин «острая паранойя», которая развивалась в виде отдельных приступов, сменявшихся интервалами времени, свободными от какой-либо симптоматики, либо с ее «остаточными» проявлениями. К. Westphal (1878) и представители его школы пытались создать классификацию аффективных и бредовых состояний, трактуемых в рамках «острой паранойи». Острую паранойю стали дифференцировать на простую, галлюцинаторную и аффективную. Указывалось на явную взаимосвязь аффективной составляющей с бредом и галлюцинациями. Можно сказать, что с этого времени аффективной составляющей бредовых психозов стало уделяться более пристальное внимание. При описании аффективной формы «острой паранойи» К. Westphal утверждал, что тип аффекта определяет фабулу бредовых построений. В то время, автором не проводился комплексный анализ взаимовлияния аффективной и бредовой составляющей целостного маниакально-бредового синдрома.

Более детально проблема аффективной формы «острой паранойи», изучалась сторонниками Тюбингенской психиатрической школы W. Griesinger (1881) и P. Pol (1889). Ими был выделен термин «горделивое помешательство», под которым подразумевались маниакальные состояния с «возвышенной переоценкой собственного достоинства», а также «возбуждение, сопровождаемое «горделивыми представлениями». Таким образом, была впервые предложена психопатологическая характеристика маниакальных состояний с идеями величия и завышенной самооценки, которая не потеряла своей актуальности до настоящего времени.

Развивая учение W. Griesinger, R. Krafft-Ebing (1889) описал маниакальные состояния, значительно отличающиеся от типичных маний – он выделил резонирующую манию, манию с болезненной извращенностью нравственности и манию с раздражительностью. В работах W. Weygandt (1889, 1901), являющегося учеником R. Krafft-Ebing, была предложена исчерпывающая типология маниакальных состояний, а также впервые была проанализирована взаимосвязь их психопатологической структуры с преморбидными особенностями пациентов; при этом оценка нозологической принадлежности данных психозов не

проводилась. Полемизируя с L. Kirn, который считал, что течение циркулярного психоза неизбежно влечет за собой изменения личности и развивающееся слабоумие, W. Weygandt высказывал мнение, что мании могут чередоваться с «чистыми» интервалами и не приводить к деменции. Эта дискуссия отражала различие точек зрения в отношении течения и прогноза циркулярных психозов. Многие последователи как немецкой, так и французской психиатрической школы продолжали расценивать аффективные психозы в рамках учения о дегенерации [Morel B., 1857; Nicolas M., 1858, Jean-Baptiste M., 1858].

На рубеже XVIII-XIX веков изучение наследственной отягощенности проводилось последователями обеих школ. Однако в немецкой школе Н. Shule (1880) изучение психозов осуществлялось преимущественно с применением синдромологического метода, в то время как во французской – клинического [Magnan V.]. Н. Shule в противоположность R. Krafft-Ebing заявлял о необходимости разграничения циркулярного и периодического помешательства, он выступал против нозологической оценки психозов в качестве мании и меланхолии, отводя данным определениям лишь синдромологическую роль. Кроме того, автор, развивая учение W. Westfall, выдвинул дифференциально-диагностические критерии острой или хронической паранойи, а также высказал мнение о взаимосвязи психопатологической структуры синдрома с характером аффекта, особенностями течения заболевания и вариантом исхода. V. Magnan, являясь сторонником динамического подхода, в противоположность Н. Shule настаивал не только на синдромологическом изучении маний, но и призывал изучать весь спектр проявлений заболевания от этиологических факторов до наследственной отягощенности и прогностических предикторов.

В конце XIX века и в отечественной психиатрии появляются работы, посвященные изучению маниакальных состояний в рамках циркулярного психоза. При этом большое внимание уделяется тщательному изучению психопатологической структуры данных состояний, рассматривающихся в рамках синдромального подхода. Особого внимания заслуживает работа С.С. Корсакова (1893), который впервые описал «маниакальные везания», где указывалось на то,

что с типичными проявлениями мании могут сочетаться идеи величия, преследования, эротический бред и помрачение сознания. Важное значение имели работы А.Ф. Эрлицкого (1896) и В.П. Сербского (1905, 1906), отличительной чертой которых являлся детальный анализ психопатологии психотических маний, а также особенностей патокинеза симптомов в течении заболевания и взаимосвязи структуры приступов с характером наследственной отягощенности. Исследования этих авторов свидетельствуют о том, что изучение маниакальных состояний в отечественной психиатрии шло не только в рамках синдромологических или психопатологических аспектов, но и в направлении их нозологического разделения.

Конец XIX - начало XX века также ознаменовались окончательным завершением донозологической эпохи психиатрии. Однако накопленные в процессе многочисленных исследований данные, оставались противоречивы. Так, в немецкой психиатрической школе продолжалась бурная дискуссия по поводу границ представленного W. Westfall понятия «острая паранойя». Авторы немецкой психиатрической школы [Boege V., 1907; Specht G., 1918; Ziehen Th., 1897] описывали разновидности маниакальных состояний в рамках острой либо хронической паранойи, в то время как авторы французской и итальянской психиатрических школ [Seglas J., 1889; Regis E., 1893; Morselli E., 1894], напротив, указывали на недопустимость сближения этих понятий. Такая противоречивость взглядов психиатров различных школ была обусловлена, в частности, стремлением представителей французской школы к противопоставлению острых форм помешательства хроническим и, соответственно, к более тщательной психопатологической дифференциации этих состояний.

В.М. Бехтерев (1899) изучал парафренические состояния в рамках периодической формы острой паранойи. Им были подробно описаны бредовые идеи превосходства и особых способностей, реформаторства и мирового могущества, которые сочетались с идеями преследования, ущерба и манихейским бредом.

Изучением бреда величия при маниях в рамках острой паранойи занимался и П.Б. Ганнушкин (1904), который выделял особую взаимосвязь бреда величия с нарушением восприятия собственного «Я». Размах бреда и искажение образа «Я» могли варьировать от приземленной, бытовой фабулы до фантастически-мегаломанической.

Таким образом, аффективные психозы, и, в частности, маниакальные состояния, расценивались в исследованиях начала XX-го века в качестве «острой паранойи», «амении» и недифференцированных «острых психотических состояний». В ряде работ этого времени поднимался вопрос о необходимости выявления взаимосвязи аффективной и бредовой составляющей синдрома, однако, из-за крайней неоднородности в описании и квалификации данных состояний, детального анализа этой проблемы так и не было проведено.

Наиболее четкую в то время позицию по вопросу дифференциации различных форм периодических психозов выразил в 1906 году Э. Крепелин. Он впервые применил такие термины, как «периодическое помешательство» и «бредовое помешательство». В 1912 г. Э. Крепелин выделил парафрению как самостоятельную нозологическую форму и описал четыре ее варианта (систематическую, экспансивную, конфабуляторную и фантастическую). Среди них по описанию ближе всего к маниакально-парафренным состояниям были экспансивная и фантастическая парафрения. Одним из характерных признаков парафрении Крепелин считал измененность восприятия своего психического «Я».

В последующем Э. Крепелин допускал развитие в рамках маниакально-депрессивного психоза исключительно экспансивной формы парафрении.

В дальнейшем появились несколько направлений в определении нозологической принадлежности маниакальных психозов. Немецкие авторы, в рамках концепции атипичных смешанных психозов, допускали возможность сочетания признаков раннего слабоумия и маниакально-депрессивного психоза одновременно [Lange K., 1896; Halberstadt G., 1924; Осипов В.П., 1931], французские авторы, по-прежнему, отстаивали синдромологический подход к классификации психозов [Claud H., 1924; Rouar J., 1938 и др.], некоторые

исследователи придерживались точки зрения о необходимости выделения периодических психозов в отдельную нозологическую форму [Leonhard K., 1964; Meduna L., 1935 и др.].

Начало XX века характеризовалось созданием более широких типологических классификаций маниакальных состояний, выделялись мании с бредом, галлюцинациями, психопатоподобными расстройствами [Forster O., 1908; Thalbitzer S., 1910; Rittershaus E., 1923]. K. Shreder подробно описал атипичные случаи МДП (1918, 1920, 1926), в которые включал аффективные приступы с бредом, галлюцинозом, кататоническим возбуждением, спутанностью. N. Skliar (1924) и K. Kolle (1931) расширили представления о маниакально-депрессивном психозе. Продолжая учение Э.Крепелина, они посвятили свои работы изучению парафренных психозов в рамках данной нозологии. N. Skliar подчеркивал, что парафрения развивается при обязательном наличии в приступах мании или депрессии, а также может сопровождаться кататонией и неглубокой деменцией. K. Kolle (1954), напротив, стремился связать структуру парафрений с возрастом, считая, что в пубертатном периоде они протекают с кататонической симптоматикой, а в позднем – наиболее часто возникают в «чистом» виде. Немецкие авторы заявляли о том, что парафрения протекает преимущественно в рамках маниакально-депрессивного психоза с атипичным течением [Bowman K., Raumont A., 1931 и др.]. Отдельную точку зрения имел W. Mayer-Gross (1932), который не признавал существование атипичных психозов и квалифицировал данные состояния как шизофрению, которая включала проявления аффективной и шизофренической симптоматики. В последующем W. Mayer-Gross (1960), выделяя первичные бредовые переживания, считал важными бредообразующими факторами парафренного синдрома осознание больными особого значения собственной измененности и бредовое отношение к оценке своего психического «Я».

К середине 20 века появилось большое количество исследований маниакально-депрессивного психоза, однако, его диагностика по-прежнему строилась на основании наличия аффективных расстройств и периодичности

течения без учета структуры и исхода приступов [Campbell M., 1953; Stenstead A., 1953].

Дальнейшее изучение маниакально-парафренных состояний шло по двум основным направлениям – нозологическому и синдромологическому.

Сторонники нозологического подхода обсуждали нозологическую самостоятельность маний и парафрений с учетом наличия либо отсутствия изменений личности. Одни исследователи настаивали на нозологической независимости парафрений Крепелина, другие, напротив, относили выделенные им разновидности парафрении лишь к синдромам в рамках течения различных нозологических форм. Большинство исследователей данного периода парафрения расценивалась как синдром в структуре острой либо хронической паранойи, шизофрении, маниакально-депрессивного психоза, а также шизоаффективных состояний [Сербский В.П., 1905; Bostroem A., 1920; Kleist K., 1944; Conrad K., 1955; Kolle K., 1931; Снежневский А.В., 1963; Шумский Н.Г., 1959; Платонова Т.П., 1967; Leonhard K., 1968; Фаворина В.Н., 1956; Зальцман Г.И., 1967; Тиганов А.С., 1969; Адильханова К.А., 1968; Соколова Б.В., 1972].

Анализ проведенных нозологических исследований парафрении позволил авторам создать систематику различных ее вариантов. О. Бумке (1924) считал, что острый вариант парафрении соответствует симптоматическим психозам, преимущественно органического генеза. Ю.А. Антропов (1964), развивая учение Бумке, выделял систематическую парафрению как отдельную нозологическую форму. Сторонником нозологического подхода был Б.Я. Первомайский (1958), который описал самостоятельный тип парафрении - гипопфрению. По мнению автора, ей было свойственно постепенное начало, малосистематизированные идеи величия, и наличие критики. Одним из минусов работ нозологического направления в изучении маниакально-парафренных состояний является тот факт, что уделялось мало внимания анализу психопатологической структуры синдрома; основной акцент делался на попытках разграничения симптомов непрерывного и приступообразного течения в картине психоза. Важную роль в проблеме изучения психопатологии маниакально-парафренных состояний сыграли работы E. Dupre и

В. Logre (1911), которые описали бред воображения, основанный на интуиции и выдумке, и идеи величия, для которых была характерна постоянная зависимость от маниакального или депрессивного аффекта, а также течение в форме периодически возникающих приступов.

А. Bostroem (1920) выделил острый экспансивный аутопсихоз с внезапным появлением бредовых идей величия, переустройства мира, могущества, способностей к экстрасенсорике, которые развивались на фоне маниакального аффекта. Было указано на случаи взаимодействия экспансивных идей с «неспецифичными» неконгруэнтными для маниакального аффекта расстройствами – бредом воздействия и психическими автоматизмами.

Подробную характеристику маний дала W. Zeh (1956), которая выделила 11 типов маниакальных состояний. Автором проводился анализ структуры бреда при различных вариантах маниакального синдрома: эйфорически-экспансивной мании, «мании с застывшим малопродуктивным бредом», а также «маниакального состояния со спутанностью и параноидным бредом».

Важное значение для изучения маниакально-парафренических состояний имеют работы школы К. Kleist – К. Leonhard. Исследователи считали, что кроме шизофрении и маниакально-депрессивного психоза существует «третья болезнь» - группа циклоидных психозов, занимающих промежуточное место между двумя основными эндогенными заболеваниями. Авторы выделили три группы эндогенных психозов: фазные психозы, циклоидные психозы и несистемную шизофрению. Авторы предполагали, что фазные и циклоидные психозы проходят бесследно, в то время как «несистемная шизофрения» приводит к дефекту в структуре личности. Среди циклоидных психозов К. Leonhard выделяет психозы страха – счастья (Angst – Gluck – Psychosen), психозы, протекающие со спутанностью (Verwirrtheitspsychosen) и психозы с гиперкинезами или акинетическими состояниями (Motilitatpsychosen). Наиболее близкими к изучаемым нами состояниям являлись «психозы счастья», которые проявлялись психотическим аффектом, экстазом, идеями величия и возможным развитием

галлюцинаторной симптоматики. По мнению К. Leonhard, эти психозы были близки к симптоматике острых маниакальных парафрений.

Б.Я. Первомайский (1959), изучая преимущественно аффективную составляющую маниакальных психозов, выделял дополнительные проявления маний: «первичные» бредовые идеи величия, «обостренное восприятие», галлюцинации, и «вторичные»: дезориентировку, бредовые идеи преследования и отравления.

Важным этапом развития учения о парафрениях явилось разделение парафренного синдрома на хроническую и острую формы. Систематическая парафрения Крепелина выделялась в картине непрерывно-текущей параноидной шизофрении [Шумский Н.Г., 1959; Снежневский А.В., 1969; Гончарова В.А., 1969], а острая парафрения рассматривалась в рамках приступообразной (циркулярной, кататоно-онейроидной) формы эндогенного процесса [Снежневский А.В., 1969; Вербальская Л.М., 1964]. В.И. Фаворина (1956) и А.С. Тиганов (1965) впервые описали острый парафренный синдром в рамках рекуррентной формы течения шизофрении. Г.И. Зальцман (1967), Б.В. Соколова (1972) К.А. Адильханова (1971), В.А. Концевой (1973) рассматривали острый парафренный синдром в рамках приступообразно-прогредиентного эндогенного процесса.

Н.Г. Шумский (1958) в своей работе «К клинике парафренной (фантастически-параноидной) шизофрении» наряду с хроническими формами этого заболевания описал и его острую форму - периодическую бредовую шизофрению. Автор отмечал, что характерной особенностью данных больных, наряду с периодически возникающим фантастическим бредом, является выраженное изменение аффекта. В картине приступов описывается ментизм образного, фантастического характера, а также преобладание ложных узнаваний и явлений бреда интерметаморфозы. В работах Н.Г. Шумского (1959), В.Ф. Землич (1962) и Э.С. Петровой (1967) приведены психопатологические описания фантастическо-параноидной, конфабуляторной и галлюцинаторной форм парафренных расстройств.

А.В. Снежневский (1969) описал сочетание идей величия с психическими автоматизмами на фоне аффективной симптоматики. А.С. Тиганов в серии работ (1965, 1968, 1969) выделил три группы острых парафрений: с бредом восприятия Ясперса, галлюцинаторную и конфабуляторную, как бредовую составляющую маниакально-парафренного синдрома. А.С. Тигановым в ходе дальнейших исследований была создана типология психотических маний, к которым автор отнес бредовую манию, мания с острым чувственным и острым фантастическим бредом, а также манию с онейроидно-кататоническими расстройствами. В работе Т.Ф. Пападопулоса (1975) также была разработана классификация приступов эндогенных заболеваний, основывающаяся как на механизме бредообразования, так и на характеристике тяжести бредовых расстройств. В рамках этапа одного из вариантов приступов при приступообразно-прогредиентной шизофрении автор выделил парафрению. При рекуррентной шизофрении он расценивал острую парафрению как этап онейроидно-кататонического приступа.

Б.В. Соколовой (1971) был проведен подробный анализ психопатологической структуры острых парафренных состояний в рамках приступообразно-прогредиентной шизофрении. Автор выделила пять типов парафренных синдромов, среди которых наиболее близкой к маниакально-парафренному состоянию была экспансивная парафрения. В данной работе была подробно описана динамика развития парафренного синдрома, а также проведен анализ особенностей бреда, расстройств сознания и структуры маниакального аффекта. В.А. Концевой (1973) выделил полиморфные и мономорфные типы острых парафренных приступов. Первые сочетали в себе как галлюцинаторно-бредовые, так и аффективные расстройства. При вторых, напротив, доминировали бредовые расстройства, и отсутствовала аффективная составляющая. В данном исследовании был проведен анализ особенностей течения и определена прогностическая значимость выделенных типов парафренных приступов.

К концу XX века наметилась тенденция к сокращению как отечественных, так и зарубежных работ, касающихся маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний.

При исследовании парафренных психозов, Т.П. Платоновой (1984) были выделены парафренные состояния с острым чувственным бредом, острые псевдогаллюцинаторные и острые конфабуляторные парафрении, а также парафрении с явлениями психического автоматизма.

В.И. Дикая (1985), при разработке типологии синдрома Кандинского-Клерамбо выделила вариант с участием маниакального аффекта и переходом психоза в парафренное состояние. С.Ю. Циркин (1980) провел дифференциацию синдрома Кандинского-Клерамбо, основываясь на особенностях составляющих его структуру бредовых расстройств. Синдром Кандинского, протекающий с острым образным (фантастически-парафренным) бредом отличается преобладанием деятельности воображения над «бредовым восприятием» (по терминологии К. Jaspers, 1923), господством «бредовых представлений» и «бредовых осознанностей». В описании С.Ю. Циркина образный бред соответствует бреду воображения французских авторов [Dupre E., Logre V., 1911, 1925], а также острому образному бреду, выделенному Г.П. Киндрас (1974). В работе отмечалось, что развитию синдрома Кандинского-Клерамбо с острым образным бредом предшествовал острый чувственный бред с оттенком масштабности, с явлениями инсценировки, бредом значения, ложными узнаваниями. Лишь спустя некоторое время возникал острый образный бред по типу «внезапной мысли», «озарения», с преобладанием идей преследования и воздействия. В последующем содержание бреда принимало фантастический характер, начинал преобладать бред воображения. По наблюдению С.Ю. Циркина, на высоте состояния в фабуле острого образного бреда идеи воздействия начинали переплетаться с бредом величия. М.В. Варавикова (1994) описывала маниакальные состояния с бредом воображения. Среди общих признаков бреда воображения в её работе были отмечены следующие особенности: 1) внезапность возникновения основной фабулы, ее изменчивость, 2) преобладание в тематике бреда идей предвидения, предсказания, особой миссии, любовного притязания, 3) наличие патологических ощущений типа

прилива энергии, 4) относительная упорядоченность поведения и социальная адаптация больных.

Другие авторы, напротив, обращали внимание на особенности маниакального аффекта в картине маниакально-бредового синдрома. М.П. Андрусенко (1986) были выделены «веселая», гневливая, сенильноподобная и фантастическая мании. М.А. Морозова (1989) выделила следующие типы маний: «веселую», с маниакальным бредом и спутанностью, психопатоподобную и т.н. «манию без мании». Е.Ш. Гибадулин (1993), изучая мании юношеского возраста, описывал варианты с идеями величия, особого предназначения, мессианства, а также бреда преследования и отравления. Также влияние полюса аффекта на клинические особенности шизоаффективных состояний изучал А.Н. Корнев (1995). В его работе, при выделении аффектдоминантного и шизодоминантного типов шизоаффективного психоза, была проведена клиническая дифференциация шизоаффективной патологии с кругом шизофренических и аффективных психозов.

В 1999 году Р. Appelbaum с соавт. изучали различные типы бреда на материале 1136 больных, у большинства пациентов был диагностирован бред величия, более распространенным оказался только бред преследования. Было установлено, что бред величия характеризуется практически полным отсутствием критики к состоянию и, тем не менее, не коррелирует с развитием эндогенных негативных расстройств. Авторами был установлен парадокс – несмотря на то, что лицам с картиной бреда величия присуща высокая степень убежденности в правильности своих суждений, они практически не проявляют интереса к собственной деятельности в отличие от больных с другими типами бреда. В этой работе впервые упоминалось о необходимости акцента на установлении биологических маркеров бреда величия с целью более достоверной диагностики. Кроме того, исследователями было установлено, что бред величия наиболее часто возникает в рамках течения биполярного аффективного расстройства (59%), чем шизофрении (49%). Кроме того, распространенность бреда величия изучалась J. Junginger с соавт. (1992), которые также установили более высокий % частоты

встречаемости бреда величия при аффективных расстройствах, чем при шизофрении.

Н.В. Субботская (2005) разработала типологию острых парафренных состояний на основании различия механизмов бредообразования. Путем детального психопатологического исследования автором были описаны три типологических варианта острых парафрений: с доминированием чувственного бреда, с доминированием синдрома Кандинского-Клерамбо и с доминированием конфабуляторных расстройств, однако, взаимосвязь особенностей структуры бредовых расстройств с характеристиками аффективной симптоматики в картине синдрома подробно не исследовалась.

А.В. Соколов (2012), как одну из разновидностей маниакально-бредовых состояний с картиной бреда преувеличенной самооценки описал парафренный вариант, который развивался в тесной взаимосвязи с маниакальным аффектом и формировался или по закономерностям стереотипа развития хронического бреда В.Маньяна, или же с участием острого чувственного бреда по типу бреда воображения. На оформление психопатологической картины этих вариантов маниакально-парафренного состояний оказывали влияние психопатологические особенности маниакального аффекта, которые имели тесную взаимосвязь с вариантами бредообразования и динамикой бредовых расстройств.

За последние годы, в доступной нам зарубежной литературе, имеются лишь отдельные исследования, посвященные клинике и психопатологии маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний, их нозологической и прогностической оценке, подходам к терапии.

При этом многие зарубежные исследователи полагают, что парафренные психозы могут возникать исключительно в позднем возрасте, и их развитие неотъемлемо связано с когнитивными нарушениями, приводящими к деменции [Casanova M., 2010]. Некоторые авторы также подчеркивают, что парафренные состояния являются продромом деменции [Brodaty H. с соавт., 2003; Girard C. с соавт., 2008]. Также в зарубежной литературе для обозначения парафрении, используется термин шизофреноформный психоз с очень поздним началом,

особенностью которого является отсутствие наследственной отягощенности и отчетливого доманифестного периода, взаимосвязи с преморбидом, а также слабая выраженность негативных симптомов и расстройств мышления в сочетании с очень медленным прогрессированием болезни [Howard R., Rabins P., 1997]. Кроме того, было выявлено, что шизофреноформный психоз с очень поздним началом часто ассоциирован с органическими заболеваниями, такими как опухоли мозга, ОНМК и нейродегенеративные процессы [Reeves R., Brister J., 2008; Burns A., Forstl H., 1997]. Многие авторы связывают развитие поздней парафрении с наличием нейрофибриллярных клубочков (NFT), в основном в пределах энторинальной коры [Casanova M., 2010; Yamada M., 2018].

При анализе современного состояния проблемы маниакально-парафренных состояний, следует отметить, что в зарубежной литературе ведется дискуссия о правомерности применения при психотических маниях диагноза биполярного аффективного и шизоаффективного расстройства (психоза) [Conus P. с соавт., 2010; Mahli V. et al, 2008]. При этом, большинство авторов относят маниакально-бредовые и маниакально-парафренные состояния к расстройствам аффективного регистра, квалифицируя их, таким образом, в рамках биполярного аффективного расстройства, несмотря на наличие симптомов первого ранга по К. Schneider [van Os J., Kapur S., 2009]. С другой стороны, W. Maier с соавт., (1992) показали, что пациенты с шизоаффективным психозом имеют четкую наследственную отягощенность (у родственников таких больных чаще диагностировалась шизофрения) по сравнению с больными, страдающими БАР (К. Kendler с соавт., 1995). Исследования когнитивного функционирования таких больных показали, что у больных ШАП нарушения интеллектуальных и поведенческих функций, отсутствующие у пациентов БАР, проявляются уже на доманифестном этапе заболевания. При сравнении пациентов ШАП и БАР в периоде эутимии [Torrent C. с соавт., 2007], у пациентов, страдающих ШАП был выявлен когнитивный дефицит, которого не отмечалось у больных БАР, причем показатели последних были сопоставимы с контрольной группой здоровых исследуемых. В то же время, при изучении клинических аспектов данных расстройств в эпидемиологическом

обосновании [Kendler К. с соавт., 1995] было установлено, что пациенты с ШАП не имели явных негативных симптомов, свойственных больным шизофренией. Таким образом, нозологическая квалификация маниакально-парафренных состояний до настоящего времени остается неопределенной.

В настоящее время продолжают споры и относительно возможности применения оценочных диагностических шкал при маниакальных и маниакально-бредовых состояниях. Так, рядом зарубежных авторов [Bech P. с соавт., 1979; Wciórka J., 2017] указывается на валидность применения шкалы мании The Bech-Rafaelsen Mania Scale (MAS) наряду с популярной в отечественной психиатрии шкалы мании Янга (YMRS). Авторы указывают на схожую диагностическую ценность шкалы MAS при меньших временных затратах; тем не менее в настоящее время данная шкала практически не используется. Еще одна шкала для оценки мании Альтмана (англ. Altman self-rating mania scale) разработана в Университете Иллинойса для определения наличия и/или выраженности маниакальных (гипоманиакальных) симптомов, которая состоит из 5 пунктов, основанных на диагностических критериях мании, согласно DSM-IV. Пункты шкалы оценивают изменения психического состояния на основе изменений в настроении, самооценке, потребности во сне, речи и активности. Шкала Альтмана имеет высокую степень корреляции с оценочными шкалами, основанными на клиническом интервью и, в частности, шкалой маний Янга. Несмотря на это, наибольшую клиническую ценность представляет оценочная шкала мании Янга (YMRS), разработанная специалистами Королевского колледжа психиатров (The Royal College of Psychiatrists). Данная шкала была применена и в настоящей работе, т.к. имеет высокую степень валидности и, в значительной степени, объективизирует выраженность маниакального компонента синдрома при маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояниях.

Тенденции последних лет в изучении психопатологии заключаются в замене синдромального клинического подхода на узко симптоматический, направленный на оценку лишь отдельных психопатологических дефиниций (R. Bentall, 2009). В рамках данного подхода были разработаны когнитивные модели, обычно

ассоциированные с психопатологическим содержанием психоза, например, слуховыми галлюцинациями [Rector N. et al, 2005; Bentall R., 2009; Horowitz M. et al, 1975] и бредом преследования [Bentall R. et al., 2001; Freeman et al., 2007]. Также рассматривались общие механизмы развития позитивных синдромов психоза [Garety P. et al., 2001; Morrison A., 2001]. При этом, бред величия остается недостаточно изученным с вышеописанных позиций, близких скорее к патопсихологическим, нежели психопатологическим.

В последние десятилетия современные зарубежные исследователи [Swann A. et al., 2001; Krabbendam L. et al., 2004; Azorin J. et al., 2006] основывают типологическую дифференциацию маниакальных состояний в основном на квалификации выявляемых в их структуре бредовых расстройств, оцениваемых в качестве конгруентных, либо неконгруентных аффекту. При этом данное разделение никак не увязывается с нозологической оценкой психоза и его прогнозом. В современных классификациях психотических расстройств (МКБ-10, DSM-V) данные психозы рассматриваются исключительно в рамках биполярного аффективного расстройства. При этом большинство зарубежных авторов отмечает, что при нозологической оценке маниакально-бредовых психозов имеет место гипердиагностика шизофрении [Krabbendam L. et al., 2004].

Значительный вклад в исследование корреляций аффекта и психопатологических расстройств в структуре маниакального синдрома внесли A. Gonzales-Pinto et al. (2003), которые установили три основных симптома маний - гедонизм, гиперактивность и дисфорию с агрессией, раздражительностью и недостатком критики. Авторами была выявлена корреляция этих трех симптомов с расстройствами психотического спектра: галлюцинациями, бредовой симптоматикой и нарушениями мышления.

N. Smith et al. (2005) обсуждали вопрос о том, является ли бред величия одним из механизмов психологической защиты от низкой самооценки в преморбидной структуре личности или является прямым отражением эмоций и связанных с ними процессов. В своем исследовании авторы установили, что бред величия, хотя и основывается на завышенной личностной самооценке у

исследуемых, но возникает исключительно на фоне повышенного настроения с эйфорией во время маниакального психоза. Авторы работы даже полагали, что у людей с бредом величия характерное для них негативное отношение по отношению к окружающим может способствовать повышению социального статуса. Кроме того, по мнению авторов, в настоящее время актуальным является обнаружение определенных личностных предикторов в развитии бреда величия. По данным [Knoweles R., 2011; Jacobowski N. et al, 2013; Picardi A. et al, 2018], существует точка зрения, что бред величия может играть определенную роль в развитии персекуторного бреда [Fitch M., 1999; Casanova M. et al., 2010; Radermaker S., 2013].

P. Conus, S. Cotton et al. (2010) провели анализ исхода и прогноза заболеваний, протекающих с картиной маниакально-бредовых психозов. Исследование выявило негативный прогноз заболевания при развитии бредовой мании в манифестной фазе, что согласуется с более ранними работами [Морозова М.А., 1989], которые свидетельствовали об ухудшении прогноза болезни при начале заболевания с маниакального психоза.

Вопросы терапии маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний также остаются предметом оживленной дискуссии. Одни авторы предлагают купировать данную симптоматику исключительно нормотимиками [Rifkin A. et al., 1994; Swann A., 2002; Yerevanian B. et al., 2007], другие авторы, напротив, рекомендуют терапию маниакальных фаз только применением антипсихотиков, при этом утверждается, что эффект лечения наступает быстрее и более выражен, чем при применении солей лития [Choy J., 1991; Воробьев Р.В., 2013]. В то же время, имеются данные о том, что применение антипсихотиков в виде монотерапии при маниах, ассоциируется с увеличением частоты несмертельного суицидального поведения в 9,4 раза, а использование комбинации антипсихотика и нормотимика - в 3,5 раза, по сравнению с монотерапией нормотимиками [Yerevanian B.I. et al., 2007]. Кроме того, антипсихотики являются небезопасными препаратами, приводящими к увеличению смертности пациентов в 1,5-3 раза [Joukamaa M. et al., 2006]. Помимо этого, стоит отметить и

способность нейролептиков индуцировать депрессии, отмеченную еще Г.Я. Авруцким (1988) на примере хлорпромазина и М.Ю. Поповым на примере галоперидола (2012). Существует точка зрения, согласно которой депрессогенное влияние антипсихотиков, в том числе атипичных, обусловлено их влиянием на дофаминергическую трансмиссию [Бубнова Ю.С. и соавт., 2012; Петрова Н.Н., 2016]. Работы, посвященные атипичным антипсихотикам, также подтверждают это положение [Смулевич А.Б., 2001]. Не меньшее внимание уделяется и вопросу индуцирования нейролептиками псевдодефицитарных симптомов у различных групп пациентов [Lewander T., 1994]. Отмечается высокое сходство дефицитарных расстройств при шизофрении и депрессивной симптоматики, вызванной антипсихотиками [Barnes T., McPhillips M., 1995]. Вопрос дифференциальной диагностики данных состояний представляет большие трудности из-за значительного сходства симптоматики. В то же время имеются точки зрения [Karamatskos E., 2012], согласно которым антипсихотики второго поколения, за счет меньшего ингибирования D2 рецепторов и сродства к некоторым другим нейротрансмиттерным системам, обладают значительно меньшей способностью индуцировать когнитивные и депрессивные расстройства, а, возможно, могут и частично и редуцировать последние. Альтернативным методом купирования маниакальных состояний является применение нормотимиков. Так, изучение результатов рандомизированного исследования С. Bowden с соавт. (1994) показало, что и литий и вальпроаты были эффективны в лечении мании (более, чем плацебо). Эти данные нашли свое отражение в разработке терапевтических алгоритмов, например, достаточно широко известного «Техасского алгоритма» [Crismon M. et al., 2007].

До настоящего времени, помимо психопатологических особенностей маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний, остаются недостаточно изученными как их нейробиологические (нейрофизиологические, иммунологические, биохимические), так и патопсихологические аспекты. Несмотря на наблюдающийся все больший акцент на биологических исследованиях в отечественной и зарубежной психиатрии [Najjar S. et al, 2013;

Клюшник Т.П. с соавт., 2014; Small J. et al, 1999; Изнак А.Ф. с соавт., 2014; Брусов О.С. с соавт., 2018; Kato T. et al, 2011; Мелешко Т.К. с соавт., 2015], изучения нейробиологических, биохимических, иммунологических и патопсихологических особенностей маниакально-бредовых и маниакально-парафренических состояний до настоящего времени не проводилось.

При острых психотических состояниях, в том числе маниакально-бредовых и маниакально-парафренических психозах, как правило, регистрируется десинхронизированная ЭЭГ со снижением спектральной мощности альфа-диапазона и, часто, с усилением бета-активности, что свидетельствует о повышенной активации стволовых структур и значительном дефиците тормозных систем коры головного мозга. В недавнем клинко-нейрофизиологическом исследовании [Изнак А.Ф. с соавт., 2016] было показано, что, по данным количественной ЭЭГ, у пациентов с маниакально-бредовыми состояниями в рамках приступообразной шизофрении (без более тонкого подразделения на синдромально различающиеся группы) более тяжелое клиническое состояние до начала курса терапии, отражающееся в более высоких значениях общей суммы баллов шкалы PANSS, ассоциируется с повышенной активацией лобных и центральных зон и сниженной активацией височных областей левого полушария коры головного мозга.

Исследования последних десятилетий ознаменовались гипотезой об участии нейровоспалительных процессов в патогенезе эндогенных психозов. Так, работа F. Dickerson с соавт., 2013 показывает участие ряда инфекционных и воспалительных маркеров при маниакальных расстройствах (повышение антител к пептиду NR2 рецептора NMDA, Ig G к глиадину, а также IgM к *Toxoplasma gondii*), которые, по мнению авторов, активируют гомолитические эндогенные ретровирусы и изменение микробиома организма. Нейровоспаление может быть вызвано стрессом, ишемией/гипоксией, сопутствующим инфекционным процессом или иметь генетическую предрасположенность, которая, в свою очередь, может способствовать поддержанию патологического процесса в мозге, формированию нейроанатомических нарушений, что в дальнейшем выражается

нарушениями психической деятельности. Было показано, что маниакально-паранойальные состояния, наблюдаемые в рамках эндогенных приступообразных заболеваний, сопровождаются разным уровнем активации иммунной системы [Зозуля С.А. с соавт., 2018]. Кроме того, при МПС, как наиболее тяжелых психопатологических состояниях, запускаются не только воспалительные, но аутоиммунные реакции, отражающие тяжесть текущего патологического процесса в мозге. Как правило, у больных с МПС повышен уровень противоспалительных цитокинов, белков острой фазы, хемокинов и молекул клеточной адгезии [Raison C. et al., 2006; Howren M. et al., 2009]. Высокий уровень антител к нейроантигенам является маркером, свидетельствующим о тяжести патологического процесса [Клюшник Т.П. и соавт., 2011; Zhang Z. et al., 2010].

Данные литературы [Hoirich-Clarauch S. с соавт., 2013] свидетельствуют, что у больных шизофренией и аффективным заболеванием повышен риск развития венозных тромбозов и сердечно-сосудистой патологии, связанной с артериальными тромбозами. Предполагают, что увеличение такого риска связано с развитием у больных ожирения висцерального типа, метаболического синдрома, системного воспаления или нейровоспаления [Hoirich-Clarauch S. с соавт., 2013], а также с длительной терапией как традиционными, так и атипичными антипсихотическими средствами [Roche-Bayard P. с соавт., 1990; Zornberg G. с соавт., 2000; Parker C. с соавт., 2010]. По данным Н. Stein и соавт. (1998), риск развития венозных тромбозов является причиной преждевременной смерти (в 7—11% случаев), а приводимый в отдельных сообщениях [Ng A., Chung T., с соавт., 2011] показатель кумулятивной смертности в течение 5 лет составляет 32%. Есть основания предполагать, что увеличение частоты тромбообразования у больных указанными заболеваниями может быть обусловлено повышенной свертываемостью плазмы крови при шизофрении и аффективном заболевании. Для проверки этого предположения необходимы чувствительные методы диагностики нарушений системы гемостаза у больных. В настоящее время процесс свертывания стали рассматривать неразрывно с микроокружением, в котором формируется фибриновый сгусток [Воробьев А.И., 2011]. Было

установлено, что пространственное распределение факторов свертывания играет ключевую роль в процессе физиологического свертывания плазмы крови [Момот А.П., 2011]. По данным О.С. Брусова с соавт. (2018, 2019) у больных с эндогенными маниакально-бредовыми психозами наблюдается повышенная свертываемость плазмы крови (гиперкоагуляция), которая нормализуется на фоне психофармакотерапии. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных шизофренией и, в значительно меньше степени, у больных с аффективным заболеванием в стадии обострения имеется повышенный риск тромботических событий. Эти патологические процессы могут быть патогенетическим звеном формирования у больных эндогенными заболеваниями когнитивных расстройств после каждого перенесенного приступа.

Одним из воспалительных маркеров, вовлеченных в патогенез эндогенных приступообразных заболеваний является лейкоцитарная эластаза (ЛЭ). ЛЭ – протеолитический фермент нейтрофилов, вовлеченный в реакции проницаемости сосудистой стенки и выбрасывающийся во внеклеточное пространство при развертывании воспалительных реакций. Повышение активности ЛЭ в острой стадии эндогенного приступообразного заболевания сопровождается повышением функциональной активности $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ($\alpha 1$ -ПИ), относящегося к белкам острой фазы воспаления. В качестве аутоиммунных маркеров рассматриваются повышенные уровни аутоантител к нейроантигенам [Клюшник Т.П. с соавт., 2014; Зозуля С.А. с соавт., 2018]. Показано также, что комплексное определение иммунологических показателей в динамике заболевания отражает изменения состояния пациентов задолго до клинического проявления, т.е. может служить дополнительным инструментом для мониторинга, оценки качества терапевтической ремиссии и прогноза дальнейшего течения заболевания [Зозуля С.А. с соавт., 2017; Клюшник Т.П. с соавт., 2014].

На основании приведенных данных можно сделать вывод о необходимости изучения корреляций маниакально-бредовых и маниакально-парафренических состояний с нейробиологическими показателями и поиска предикторов развития и маркеров в рамках мультидисциплинарного персонифицированного подхода к

терапии и прогнозу заболевания. Интерес представляет дальнейший анализ иммунологических особенностей разных типов маниакально-парафренных состояний в картине единого маниакально-парафренного синдрома для уточнения диагностики и персонализированного прогноза.

Таким образом, несмотря на исторически давнюю историю диагностики и описания маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний, четкого анализа их психопатологической структуры, патокинеза расстройств в динамике синдрома, особенностей соотношения маниакальных и бредовых (парафренных) расстройств в их картине, определяющих критерии типологии, а также нейробиологических параметров разработано не было, что отразилось в неоднозначной нозологической оценке этих состояний, отсутствии четких прогностических критериев и дифференцированных методов терапии.

Все вышесказанное определяет актуальность дальнейших исследований данной проблемы.

ГЛАВА 2.

ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Критерии отбора:

Настоящее исследование было проведено в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ (Заведующий отделом - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор А.С. Тиганов, директор доктор медицинских наук, профессор Т.П. Ключник) в период с 2016 по 2019 гг.

В исследовании применялись следующие критерии включения:

1. Развитие приступов маниакально-парафренной структуры, проявляющихся фантастическим мегаломаническим бредом величия, синдромом Кандинского-Клерамбо, наличием маниакального аффекта, бредовой деперсонализацией своего «Я».

2. Развитие приступов/фаз маниакально – бредовой структуры с бредовыми идеями величия, не соответствовавших критериям парафренного синдрома (контрольная группа).

3. Возраст больных на момент обследования приступа от 18 до 55 лет.

4. Длительность катамнестического наблюдения не менее 10 лет (для больных катамнестической группы), необходимое для оценки прогноза и качества ремиссии.

Критериями невключения являлись:

1. Манифестация заболевания в возрасте до 18 лет и после 55 лет;

2. Наличие выраженной негативной симптоматики;

3. Наличие сопутствующей психической патологии: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F00-09), психические и поведенческие расстройства, умственная отсталость (F70-79);

4. Синдром зависимости от психоактивных веществ, в том числе алкоголя (F10-19)

5. Наличие сопутствующей соматической или неврологической

патологии в связи с высокой вероятностью патопластического влияния экзогений на клиническую картину.

2.2. Характеристика материала исследования:

В текущей работе методом сплошной выборки в исследование были включены 78 больных (средний возраст $33,6 \pm 5,9$ лет) женского пола, находившихся на стационарном лечении по поводу эндогенных приступообразных психозов: биполярного аффективного расстройства, шизоаффективного расстройства и приступообразно-прогредиентной шизофрении. Все обследованные больные составили две группы наблюдений — клиническую и катамнестическую.

Клиническую группу составили 56 больных, которые были впервые госпитализированы в ФГБНУ НЦПЗ в период 2015 – 2019 гг. в возрасте от 18 до 55 лет включительно по поводу развившегося маниакально-парафренного состояния в рамках приступообразного течения эндогенных психозов. Остальные 22 больных были включены в контрольную группу с диагностированными у них маниакально-бредовыми состояниями. Больные обследовались как непосредственно в момент развития маниакально-парафренных состояний – (27 больных) и маниакально-бредовых состояний (12 больных), так и ретроспективно 29 больных с маниакально-парафренными состояниями и 10 больных с маниакально-бредовыми состояниями. У 20 больных исследуемый приступ был манифестным, из них 16 больных с маниакально-парафренными состояниями и 4 больных с маниакально-бредовыми состояниями. У остальных 58 больных исследуемый приступ являлся повторным - 40 больных с маниакально-парафренными состояниями и 18 больных с маниакально-бредовыми состояниями. Средний возраст на момент манифестации психоза приходился на $23,2 \pm 3,8$ лет. Давность заболевания у обследованных больных составила от 2-х месяцев до 32 лет. Число перенесенных, в том числе маниакально-парафренных, приступов варьировалось от 1 до 13. Часть больных (73 человека) была обследована совместно с лабораториями нейроиммунологии, нейрофизиологии,

биохимии и психологии ФГБНУ НЦПЗ для определения клинико - патогенетических особенностей и закономерностей течения заболевания.

В катamnестическую группу был включен 31 пациент из находившихся ранее на стационарном лечении в клинике ВНЦПЗ АМН СССР, НЦПЗ РАМН, ФГБНУ НЦПЗ в период с 1990 по 2015 гг.. в связи с манифестным приступом маниакально-парафренической структуры или маниакально-бредовым состоянием с бредом величия.

Для получения статистически достоверных данных по клиническим и клинико — катamnестическим показателям, производилось заполнение стандартизированных карт формализованной оценки, разработанных в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний НЦПЗ РАМН (1990-2000 гг.), которые обеспечили возможность стандартизированного подхода в отношении интерпретации семейных и социально-трудовых показателей.

При квалификации исследуемых состояний использовались клинико-психопатологические критерии, изложенные в фундаментальных отечественных руководствах по психиатрии [Тиганов А.С., 2009; Снежневский А.В., 1983] и формальные критерии международной классификации болезней МКБ-10 (МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии ВОЗ.).

При верификации диагностической оценки материала, предпочтение отдавалось катamnестической группе обследуемых больных, так как длительный период наблюдения позволял выявить не только клиническую картину болезни в приступах, но и получить данные, касающиеся качества и длительности ремиссий, а также особенностей течения заболевания в целом.

При нозологической квалификации больных на момент стационарирования по МКБ-10 диагнозы больных соответствовали рубрикам F20.x1-3 (Шизофрения приступообразно-прогредиентная) 36 больных – 46,1 %; F 31.5 (Биполярное аффективное расстройство) 5 больных – 6,5 %; F 25.0 (Шизоаффективный психоз. Маниакальный тип) 37 больных – 47,4 %.

Таблица № 1.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗУЧЕННЫХ БОЛЬНЫХ ПО
НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ**

Группы больных	Биполярное аффективное расстройство		Шизоаффективный психоз		Шизофрения приступо-образно-прогредиентная		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Клиническая	5	6,5	37	47,4	36	46,1	78	100
Катамнестическая	7	22,7	11	35,4	13	41,9	31	100
Всего	12	29,2	48	82,8	49	88,0	109	100

Начало заболевания у большинства больных (44 случая, 56.4%) относилось к юношескому и молодому возрасту (21-30 лет) (табл. №2).

Таблица № 2.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАБЛЮДЕНИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ И
КАТАМНЕСТИЧЕСКОЙ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ ПО ВОЗРАСТУ
МАНИФЕСТАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Группы больных	Возраст больных				
	До 20 лет	21-30 лет	31-40 лет	41-55 лет	Всего
	п (%)	п (%)	п (%)	п (%)	п (%)
Клиническая	16 (20.5%)	44 (56.4%)	15 (19.2%)	3 (3.9%)	78 (100%)
Катамнестическая	3 (9.7%)	11 (35.4%)	9 (29.1%)	8 (25.8%)	31 (100%)
Всего	19 (17.4%)	55 (50.4%)	24 (22.1%)	11 (10.1%)	109 (100%)

Также в настоящем исследовании был проведен анализ социальной и трудовой адаптации больных как при первичном наблюдении во время госпитализации, так и на этапе катamnестического наблюдения при повторных госпитализациях и амбулаторных осмотрах больных (См. глава № 4).

Учитывалось количество приступов у больных в течение заболевания, степень выраженности и прогрессивность позитивных психопатологических расстройств, производилась оценка дефицитарной негативной симптоматики по мере увеличения частоты госпитализаций и количества приступов (см. таблица № 3).

Таблица № 3.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ЧИСЛУ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ПРИСТУПОВ

Группы больных	Количество перенесенных приступов				
	1	2	3	4 и более	Всего
	п (%)	п (%)	п (%)	п (%)	п (%)
Клиническая	23 (33,8%)	15 (22,1%)	19 (27,9%)	11 (16,2%)	68 (100%)
Катamnестическая	16 (17,9%)	26 (29,3%)	28 (31,5%)	19 (21,3%)	89 (100%)
Всего	39 (24,9%)	41 (26,1%)	47 (29,9%)	30 (19,2%)	157 (100%)

В настоящей работе было проведено подробное изучение преморбидных особенностей личности обследованных больных, в том числе совместно с отделом психологии ФГБНУ НЦПЗ. Преморбидные личностные особенности оценивались по их структуре и степени выраженности; исследовались также особенности раннего онтогенеза [Личко А.Е., 1985; Смулевич А.Б., 2007]. Распределение больных по преморбидным особенностям личности отражено в таблицах №№ 4,5.

У 46 больных (42,3%) преморбидными особенностями личности являлось сочетание шизоидных и сензитивных черт с характерной замкнутостью, избирательностью в контактах, приверженностью к исполнению общественных норм. У них отсутствовало стремление к лидерству, в компаниях пациенты практически всегда были на вторых ролях, старались избегать повышенной ответственности.

У 33 больных (30,2%) наблюдалось сочетание экспансивных и шизоидных преморбидных черт с высокой работоспособностью, практичностью и прагматичной расчетливостью. Пациентов отличала настойчивость и стеничность в достижении поставленной цели. У них отмечалась эмоциональная холодность, узость круга социальных контактов, отсутствие близких друзей; последнее было связано со снижением эмпатии и неспособностью к сочувствию. Таким больным была свойственна принципиальность в делах и стремление к лидерству, при полном безразличии к судьбам близких и друзей.

13 больных (11,9%) соответствовали гипертимному типу личности со свехобщительностью, смелостью, склонностью к авантюрам, озорству и проказам. Часто отсутствовали должное чувство дистанции и такт при общении даже с незнакомыми людьми. Наблюдалось выраженное стремление к лидерству, быстрота мышления и сообразительность, которые часто нивелировались неусидчивостью пациентов, повышенной отвлекаемостью и недисциплинированностью. Также было характерно преобладание приподнятого настроения с оптимизмом, ощущением бодрости, высоким жизненным тонусом.

У 12 больных (11,1%) отмечались истероидные черты личности со свойственной им капризностью, упрямством, стремлением быть в центре

внимания. Они отличались повышенной самооценкой, стремлением выделиться, добиться своего любой ценой. Больным была свойственна малая выразительность чувств, нетерпимость к сторонней критике и упрямство, что служило почвой для возникновения конфликтов с окружающими. Несмотря на это, пациенты часто обладали высокой степенью эрудированности добивались успехов в учебе, имели лидерские качества. Характерным было обилие социальных контактов, которые, однако, носили крайне формальный характер.

У 5 больных (4,5%) преморбидные особенности личности соответствовали циклодному (эмоционально-лабильному) типу с частым чередованием (по многу раз в день) периодов с общительностью, повышенной активностью, неоправданным оптимизмом и жизнерадостностью и эпизодов грусти, пессимизма, угрюмости, мрачного расположения духа. Описанная аффективная лабильность отмечалась с детского возраста, существенно влияя на адаптационные возможности. Отмечалась крайняя сензитивность, чувствительность к малейшим изменениям жизненного уклада, которые всегда расценивались как психотравмирующие ситуации. Несмотря на достаточно узкий круг социальных контактов таких больных, общение отличалось глубиной и эмоциональностью, сопровождалось формированием стойких привязанностей.

Таблица № 4.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ПРЕМОРБИДНЫМ
ОСОБЕННОСТЯМ ЛИЧНОСТИ**

Тип преморбида	Гипер-тимный	Эмоционально-лабильный	Истероидный	Экспанс. шизоид	Сензит. шизоид	Всего
Группы больных	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)
Клини-ческая	8 (10,2)	2 (2,8)	8 (10,2)	23 (29,4)	37 (47,4)	78 (100)
Катамнести-ческая	5 (16,1)	3 (9,7)	4 (12,9)	10 (32,3)	9 (29,0)	31 (100)
Всего	13 (11,9)	5 (4,5)	12 (11,1)	33 (30,2)	46 (42,3)	109 (100)

Таблица № 5.

СРАВНЕНИЕ ГРУПП БОЛЬНЫХ С МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫМИ И МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫМИ СОСТОЯНИЯМИ ПО ПРЕМОРБИДНОМУ СКЛАДУ ЛИЧНОСТИ*

Тип преморбида	Гипер-тимный	Эмоционально-лабильный	Истероидный	Экспанс. шизоид	Сензит. шизоид	Всего
Группы больных	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)
Биполярное аффективное расстройство	2 (40,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (100)
Шизоаффективный психоз	6 (16,3)	0 (0,0)	7 (18,9)	0 (0,0)	24 (64,8)	37 (100)
Шизофрения приступообразно-прогредиентная	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	23 (63,9)	13 (36,1)	36 (100)
Всего	8 (10,3)	2 (2,5)	8 (10,3)	23 (29,5)	37 (47,4)	78 (100)

Кроме того, в настоящем исследовании оценивалась длительность течения заболеваний, протекающих в рамках приступообразного течения эндогенных психозов с картиной маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний, как в клинической, так и в катamnестической группах. (Таблица № 6).

* Имеется в виду психический склад, сформировавшийся в допубертатном периоде

Таблица № 6.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАБЛЮДЕНИЙ ПО ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Группы больных	Длительность заболевания (лет)					
	<5	5-10	10-15	15-20	>20	Всего
	п (%)	п (%)	п (%)	п (%)	п (%)	п (%)
Клиническая	21 (26,9%)	26 (33,4%)	13 (16,6%)	4 (5,1%)	14 (17,9%)	78 (100%)
Катамнестическая	5 (16,2%)	11 (35,4%)	9 (29,1%)	4 (12,9%)	2 (6,4%)	31 (100%)
Всего	26 (23,8%)	37 (33,9%)	22 (20,3%)	8 (7,4%)	16 (14,6%)	109 (100%)

2.3. Методы исследования

В настоящем исследовании, при обследовании когорты больных, были применены клинико — психопатологический, клинико — катамнестический и психометрический методы. Также, в рамках мультидисциплинарного подхода, использовались нейроиммунологический, патопсихологический, нейрофизиологический, биохимический и статистический методы исследования.

1. *Клинико — психопатологический* метод применялся в оценке психического статуса больных для анализа проявлений психопатологической симптоматики маниакально-парафренных и маниакально-бредовых приступов/фаз, дифференциации типологических разновидностей данных состояний, а также выявления патопластического влияния различных факторов на картину психоза у исследуемой когорты больных.

2. *Клинико — катamnестический метод* Клинико-катamnестический метод применялся для выявления закономерностей течения и исходов приступообразных эндогенных психозов, развитием в их структуре маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний, определения прогностически значимых клинико-психопатологических и клинико-патогенетических параметров, установления критериев нозологического разграничения. Используемые сроки катamnеза позволили изучить и сделать достоверные выводы об особенностях клинико-психопатологической структуры повторных приступов и стереотипе их развития. В период катamnестического обследования мы располагали клиническими историями болезни на катamnестических больных, которые включали результаты их обследования на этапе первого приступа и последующего наблюдения. На всех больных были получены дополнительные объективные данные - выписки из историй болезни и/или амбулаторных карт психоневрологических диспансеров, сведения от родственников и др. Кроме того все больные были лично обследованы автором на момент катamnеза. При оценке степени выраженности наступивших дефицитарных изменений личности мы исходили из оценки уровней тяжести негативных расстройств, разработанные А.В. Снежневским (1969, 1975). Наряду с этим, были проанализированы клинические показатели качества ремиссии на момент катamnеза и характеристики, отражающие социальную адаптацию больных на этом этапе, включающие социально-трудовой статус, образование, уровень трудовой адаптации (в сравнении с первоначальным), семейное положение).

3. *Психометрический метод* включал в себя использование оценочных шкал PANSS, YMRS и GAF. Шкала PANSS применялась для объективизированной оценки степени выраженности позитивной и негативной симптоматики в динамике в структуре исследуемых состояний. В нашем исследовании мы применяли унифицированную формализованную оценочную шкалу PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale for schizophrenia) [Kay S., Opler L., Fiszbein A. 1986, 1992], при этом средний суммарный балл, исследованных в работе психотических состояний, составлял от 90 баллов и

более.

Шкала YMRS (шкала мании Янга) использовалась для определения степени выраженности маниакальных состояний. Пункты данной шкалы заполнялись на основании сведений о клиническом состоянии пациентов, полученных за последние 48 часов после поступления больных в стационар. Как показала эта оценка, у большинства больных, на этапе возникновения исследованных маниакально-парафренных и маниакально-бредовых приступов/фаз сумма баллов по этой шкале составляла от 20 и более, что указывало на значительную выраженность маниакального состояния. Шкала GAF - "Глобальная оценка по шкале функционирования" (Global Assessment of Functioning Scale) предназначенная для наиболее общей оценки способности к повседневному функционированию психически больных. Оценка общего психологического функционирования производилась по шкале от 0 до 100 баллов как в момент поступления больных в стационар, так и при выписке.

4. *Клинико — патопсихологическое исследование* больных проводилось совместно с отделом медицинской психологии ФГБНУ НЦПЗ (зав. к.п.н. Т.К. Мелешко) с использованием сотрудниками отдела авторских комплексов экспериментально-психологических диагностических методик для выявления особенностей изменений личности и социальной адаптации у изученных больных на этапе становления ремиссии после перенесённого маниакально-парафренного или маниакально-бредового приступа/фазы.

5. *Нейрофизиологический метод* исследования больных применялся совместно с лабораторией нейрофизиологии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – проф. А.Ф. Изнак). В рамках данного метода была получена дополнительная информация о нарушениях биоэлектрической активности головного мозга, проведено топографическое картирование зональных различий выраженности альфа и бета ритма. Исследовалась корреляция полученных данных с выраженностью позитивной и негативной симптоматики у исследованных пациентов как в период развития маниакально-парафренных и маниакально-бредовых психозов, так и на этапе становления ремиссии.

6. *Нейроиммунологическое исследование* проводилось совместно с лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – д.м.н., проф. Т.П.Клюшник). Производилась оценка взаимосвязи клинико-психопатологических характеристик маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний с количественными и качественными показателями иммунологического спектра, включавшего воспалительные и аутоиммунные маркеры. Проведена, в частности, оценка корреляции уровня аутоантител к нейроантигену S100-B с тяжестью исследованных психозов, что позволило установить прогностическую и диагностическую значимость данного показателя.

7. *Биохимический метод исследования* проводился совместно с лабораторией биохимии ФГБНУ НЦПЗ (Руководитель лаборатории – к.б.н. О.С. Брусов). Производилась оценка прокоагулянтной активности плазмы крови посредством авторского специального теста для оценки тромбодинамики, который позволил выявить физиологические особенности процесса свертывания и локализованного формирования фибринового сгустка в реальном времени в небольшом объеме образца плазмы крови пациента в условиях, близких к условиям свертывания крови *in vivo*. Использование данного теста позволило не только количественно оценить все физиологические стадии роста в пространстве фибринового сгустка, регистрируя все проявления плазменной гиперкоагуляции: увеличение скорости роста основного сгустка, образование спонтанных сгустков и их комбинации, но и получить новые данные о нарушениях плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза у больных с приступообразно-прогредиентной шизофренией, шизоаффективным психозом и аффективным заболеванием.

8. *Статистический метод* исследования использовался нами для подтверждения и сравнения полученных в ходе исследования данных и определения их статистической достоверности. Применялись методы статистического и корреляционного анализа, используемые для малых объемов выборки, основанные на таких показателях, как среднее и стандартное отклонение (в частности, метод Стьюдента), а также критерии Пирсона χ^2 (хи-

квадрат) для качественных данных. Применялся кластерный и факторный анализ, описательная статистика (среднее значение, стандартное отклонение). Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы «STATISTICA-10» (Боровиков В.П., 2013) на Windows 10 («Statsoft», USA) и MedCalc version 17.4.1 (Belgium). При использовании метода Стьюдента различия считались достоверными, если их значение составляло менее 0,05. При оценке порядковых данных использовался тест U (Манна-Уитни), который позволил нам установить достоверные различия между двумя независимыми когортами больных, после группировки и ранжирования показателей этих выборок.

Всем больным проводилось клиническое исследование соматического и неврологического состояния. Более подробная характеристика и оценка, полученных в ходе нашего исследования данных, отражена в последующих главах настоящей работы.

ГЛАВА 3.

ПСИХОПАТОЛОГИЯ И ТИПОЛОГИЯ МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ И МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫХ СОСТОЯНИЙ С БРЕДОМ ВЕЛИЧИЯ

3.1. Психопатологические особенности и определение маниакально-парафренных состояний.

Проблема изучения клинико-психопатологической структуры маниакально-парафренных состояний, развивающихся в рамках эндогенных приступообразных психозов, до настоящего времени является актуальной и тесно связана с практическими аспектами дифференцированной диагностической оценки аффективной и бредовой составляющей синдрома. Несмотря на значительный интерес к клинико-психопатологическим исследованиям в отечественной психиатрии XX-го века, особенности структуры и синдромокинеза расстройств в клинике маниакально-парафренных состояний остаются недостаточно изученными, а их психопатологические описания в немногочисленных работах последних лет отличаются фрагментарностью и неполнотой. В доступных источниках литературы последних десятилетий практически отсутствует подробный анализ феноменологических и клинико-психопатологических особенностей маниакально-парафренных психозов, как в зарубежной, так и, в ряде случаев, в отечественной литературе. Очевидно, что это обусловлено тенденциями последних десятилетий в сторону ухода от феноменологических подходов к количественным и дименсиональным. Несмотря на это в последние годы появляются отдельные работы, указывающие на настоятельную необходимость возврата к феноменологическому методу исследования в психиатрии [Савенко Ю.С., 2016; Морозов П.В., 2018], не умаляя достоинств иных подходов.

Следует отметить, что в доступной нам литературе при описании маниакально-парафренных состояний, в одних случаях детально анализируется

аффективный компонент синдрома, его качественные особенности и особенности динамики [Морозова М.А., 1989; Коренев А.Н., 1995; Омельченко М.А., 2011], а в других случаях, напротив, подробно рассматривается бредовая составляющая синдрома, с анализом его структуры и качественных психопатологических особенностей, механизмов бредообразования [Бологов П.В., 1995; Субботская Н.В., 2005; Соколов А.В., 2012]. Несмотря на яркие клинико-психопатологические описания, в ряде случаев не проводится подробного анализа взаимоотношения аффективной и бредовой симптоматики в структуре единого маниакально-парафренного синдрома [Шумский Н.Г., 1958; Соколова Б.В. 1972].

Между тем, различия в сочетании и взаимосвязи в картине маниакально-парафренных состояний аффективных расстройств и бредовой симптоматики различного генеза, единовременно влияют на формирование структуры психоза, что и определяет неоднозначную его симптоматическую и синдромологическую квалификацию.

Исходя из этого, чрезвычайно актуальной задачей является поиск психопатологических паттернов, позволяющих дифференцировать маниакально-парафренные состояния с учетом взаимодействия и взаимовлияния аффективной и бредовой составляющей синдрома, а также оценить их влияние на психопатологические особенности маниакально-парафренных состояний и определить прогностическую значимость полученных нами данных.

Под маниакально-парафренными состояниями понимают сложный симптомокомплекс, при котором маниакальный аффект сочетается с бредовыми расстройствами как аффективного, так и неаффективного круга, имеющими фантастическую (мегаломаническую) фабулу, вплоть до идей величия и сопровождающимися изменением самосознания психического «Я» (бредовой деперсонализацией), а также различными проявлениями синдрома Кандинского-Клерамбо (бредом воздействия, психическими автоматизмами, псевдогаллюцинациями) [Первомайский Б.Я., 1959; Тиганов А.С., 1965; Соколова Б.В., 1971; Дикая В.И., 1986; Субботская Н.В., 2005].

Синдром фантастического бреда в сочетании с бредом величия и персекуторным бредом, бредом воздействия и психическими автоматизмами, представляют собой единый бредовой конгломерат, который относится к облигатным составляющим, определяющим принадлежность данного состояния к парафреническому [Субботская Н.В., 2005].

Результаты клинико-психопатологического анализа изученного клинического материала показали, что формирование бредового компонента в структуре маниакально-парафренического синдрома, происходит преимущественно по неаффективным механизмам бредообразования. Механизмы бредообразования были реализованы по закономерностям развития острого чувственного бреда, который включал бред воображения и восприятия (инсценировка, антагонистический бред) или острого малосистематизированного интерпретативного бреда.

Аффективный компонент маниакально-парафренического синдрома отличался известной атипичностью по отношению к классическим маниям и был представлен маниакальным аффектом, который проявлялся или спутанной манией с крайней выраженностью идеаторной ускоренности или психопатоподобной манией с повышенной гневливостью, оппозиционностью к окружающим.

Проведенный нами психопатологический анализ, наряду с общими признаками маниакально-парафренических состояний, обнаружил выраженную психопатологическую неоднородность как бредовой, так и аффективной составляющей синдрома.

В зависимости от преобладания тех или иных компонентов маниакально-парафренического синдрома, особенностей аффективной составляющей и механизмов бредообразования, были выделены 2 типа маниакально-парафренических состояний (МПС): 1-й тип маниакально-парафренических состояний (26 наблюдений - 33,3%), парафренические расстройства развивались по механизмам острого чувственного бреда восприятия. При 2-м типе маниакально-парафренических состояний (30

наблюдений - 38,4%) парафренические расстройства формировались в структуре несистематизированного интерпретативного бреда. Также была обследована контрольная группа больных, перенесших маниакально-бредовые состояния с бредом величия, которые не отвечали критериям парафренного синдрома (22 наблюдения - 28,3 %) и отличались преобладанием острого чувственного наглядно-образного бреда воображения.

3.2. Типология маниакально-парафренических состояний.

В структуре маниакально-парафренических состояний, бредовые идеи были конгруэнтны по своему содержанию маниакальному полюсу аффекта (маниакальному состоянию) и соответствовали завышенной самооценке, свойственной маниакальному аффекту. В то же время, формирование бредовых идей происходило преимущественно не по закономерностям развития маниакального синдрома, а определялось механизмами неаффективного бредообразования по закономерностям развития острого параноидного бреда (острого синдрома Кандинского-Клерамбо) с его видоизменением в острый парафренический синдром.

По психопатологическим особенностям бредовых расстройств, участвующих в формировании парафренного синдрома, составлена типология маниакально-парафренических состояний. В картине синдрома особенности динамики собственно маниакальных расстройств и бредового компонента маниакально-парафренических состояний, находились в тесной взаимосвязи. Выделены 2 типа маниакально-парафренических состояний:

I тип – при котором формирование острого парафренного синдрома происходило с преобладанием острого чувственного бреда восприятия и бреда воображения, а также незначительным удельным весом малосистематизированных бредовых интерпретаций.

II тип маниакально-парафренных состояний характеризовался развитием малосистематизированного интерпретативного бреда, который, как правило, усложнялся симптомами неразвернутого бреда восприятия.

С целью дифференциации маниакально-парафренных состояний от иных маниакально-бредовых психозов, протекающих с бредом величия, но не отвечающих критериям парафренного синдрома, была исследована контрольная группа больных с подобными маниакально-бредовыми состояниями, характеризовавшаяся преобладанием наглядно-образного бреда воображения.

3.2.1. Маниакально-парафренные состояния I синдромального типа с преобладанием острого чувственного бреда восприятия (26 больных - 33,1%)

Для данной группы было характерно доминирование в клинической картине психоза острого чувственного бреда восприятия с формированием в его структуре острого синдрома Кандинского-Клерамбо. При этом развивались различные виды острого чувственного бреда восприятия: бред инсценировки с ложными узнаваниями, бред особого значения и антагонистический бред. До возникновения чувственного бреда восприятия, содержание бредовых феноменов носило исключительно конгруэнтный маниакальному аффекту характер с благожелательным отношением окружающих к больному. На первых этапах психоза идеи переоценки, касавшиеся своей особой профессиональной значимости, талантов, способностей, были нестойкими, примитивными по содержанию и не складывались в какую-либо бредовую систему. В дальнейшем формировались идеи с фабулой преследования, противостояния, негативного воздействия. В последующей динамике расстройств развивались отдельные идеи воздействия, формировавшиеся по типу острых интерпретаций и т.н. «интеллектуального бреда воображения», а далее клиническая картина усложнялась психическими автоматизмами, преимущественно сенсорного типа, а также непостоянными кататоническими расстройствами (эпизодами субступора и возбуждения). Состояние больных достаточно резко менялось: появлялась подозрительность, напряженность, враждебность, идеи отношения, которые,

однако, были непостоянными, сменялись эпизодами веселья, с шутками и панибратством. В последующем больные сообщали, что они интуитивно поняли смысл происходящего в стране и мире, осознали, кто является им другом, а кто врагом, против каких политических сил и взглядов они должны бороться, проанализировали свою жизнь и «поняли» свое истинное предназначение (интеллектуальный бред воображения). Вместе с тем у больных появлялись эпизодические приятные и неприятные ощущения в теле, генез которых они предполагали в действиях других людей или абстрактных враждебных сил и группировок.

На этом этапе развивалась симптоматика острого чувственного бреда восприятия: больные не могли полностью разобраться в окружающем, видели подстроенность, странность поведения людей, разделение их на доброжелательных и враждебных, при этом связывали все увиденное с «озарившей» их концепцией (инсценировка, антагонистический бред). На следующем этапе развития психоза идеи величия приобретали мегаломанический (фантастический) характер, вплоть до идей мессианства, происходило изменение самоидентификации с нарушением восприятия образа своего психического «Я». При этом формировалась картина так называемого «инвертированного» варианта синдрома Кандинского-Клерамбо с идеями особых способностей и возможностей положительного влияния и управления окружающими людьми и масштабными событиями. Появлялись бредовые идеи воздействия, касающиеся влияния на других людей: способность менять их мысли и настроение, управлять их движениями, лечить. Ранее имевшие место идеи собственной значимости и «особого понимания устройства мира» складывались в единую концепцию бреда величия с мегаломаническим, фантастическим содержанием и видоизменением своего психического «Я». Больные заявляли, что они властители вселенной, будущие или уже состоявшиеся матери божественных существ, создатели особого справедливого мироустройства, избавители человечества от всех бед. Пациенты считали себя воплотившимся Богом, посланцем инопланетян, мессией, воскресшими или ныне живущими великими людьми. Развитие парафрении в

данном случае содержало все этапы ее становления, начиная с бреда преследования (инсценировки, бреда особого значения), с последующим возникновением бреда воздействия, психических автоматизмов, в том числе инвертированного варианта синдрома Кандинского и дальнейшей трансформацией в парафренный бредовой психоз с фантастическим содержанием идей величия и бредовой деперсонализацией. Таким образом, бредовые идеи переоценки своего «Я» и величия на высоте парафренного психоза вытекали уже из измененной идентификации собственного «Я» и, будучи конгруэнтными маниакальному аффекту по содержанию, не могли квалифицироваться как конгруэнтные ему по механизмам бредообразования. Дальнейшая динамика психоза бывала различной: у части больных обратная динамика расстройств происходила с полной редукцией как бредовой, так и маниакальной симптоматики, у других, напротив, нарастала острота состояния с усилением кататонических расстройств, возникновением эпизодов ориентированного онейроида. У части больных (26,4%) формировалась формальная критика к перенесенному состоянию, у остальных (73,6%) отмечалось отсутствие критического отношения. Больные полагали, что их посетило «озарение», «дар Божий», что они действительно на время стали наделены особыми способностями и приобрели неповторимый «духовный опыт». У части пациентов (20%) подобная трактовка психотических переживаний приводила к формированию сверхценного мировоззрения с резким изменением жизненного уклада (феномен «второй жизни»), у других же (53,6%) отсутствие критики не приводило к вышеописанным изменениям.

Анализируя структуру маниакального аффекта при 1 типе маниакально-парафренных состояний в целом, следует отметить преобладание идеаторного возбуждения с возникновением на его высоте «скачки идей» и развитием, в ряде случаев, картины «спутанной мании». Маниакальный аффект характеризовался благодушно-приподнятым фоном настроения с оптимизмом, склонностью к шуткам и браваде. В дальнейшей динамике парафренного синдрома маниакальный аффект видоизменялся, приобретая атипичный характер, с

выраженной лабильностью, появлением ощущения восторга, переживанием счастья, экстаза, экзальтацией.

При психометрической оценки данный тип маниакально-парафренных состояний достоверно значимо ($p=0,0001$) показал достаточно высокие показатели по шкале PANSS со средним баллом $87,6\pm 12,9$ баллов, которым соответствовали относительно высокие значения по шкале мании Янга (YMRS) со средним баллом $36,8\pm 6,6$ баллов/

Клинической иллюстрацией данного варианта служит наблюдение № 1 (в приложении).

3.2.2. Маниакально-парафренные состояния II синдромального типа с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда (30 больных - 38,4%).

Характеризовался сочетанием как идеаторных, так и чувственных бредовых расстройств. В его структуре преобладали малосистематизированные интерпретативные идеи, сочетавшиеся с эпизодами чувственного бреда восприятия при сравнительно малой выраженности или отсутствии симптомов бреда воображения. Содержание парафренного бреда было конгруэнтно маниакальному аффекту, но инконгруэнтно ему по механизмам бредообразования.

Развитию развернутого маниакально-парафренного синдрома у данных пациентов предшествовало маниакальное состояние с малосистематизированным интерпретативным бредом преследования и воздействия. У части больных формирование параноидного психоза происходило поэтапно, по стереотипу развития хронического бреда Маньяна. В других случаях параноидный синдром в картине психоза формировался без четкой этапности, сразу включая в себя бред воздействия и психические автоматизмы различных типов (сенсорные, идеаторные, моторные). На фоне атипичного маниакального состояния больные начинали высказывать идеи о преследовании, недоброжелательном отношении,

что сопровождалось бредовым поведением с оппозицией к «обидчикам». В дальнейшем формировались разнообразные по форме психические автоматизмы и идеи воздействия, объединенные общим содержанием с предшествующими персекуторными идеями. У части больных (29,4%) отмечались вербальные псевдогаллюцинации информирующего или комментирующего содержания.

У ряда больных симптоматика синдрома Кандинского-Клерамбо достигала степени «полного овладения». На данном этапе развития психоза содержание бредовых идей приобретало характер бреда величия с мегаломанической фабулой, а также появлялись характерные изменения самоидентификации психического «Я», которые, в отличие от 1 типа МПС, расценивались как данность, без идеаторной разработки, что «подтверждалось» фабулой чувственного бреда и псевдогаллюцинаций (больные заявляли, что видят, как окружающие указывают им на их «избранность», это они видели в телетрансляциях и в интернет роликах; узнавали о своей особой миссии в фабуле вербальных иллюзий и обманов восприятия). Идеаторные психические автоматизмы становились основой для формирования бредовых фантастических конфабуляций (больным «активировали» ранее «заблокированные» воспоминания об избранности, знатном происхождении). У части больных сенсорные автоматизмы приобретали эротический характер и трактовались ими в рамках бредовой концепции избранности и мессианства. Пациентки называли себя «невестой Бога», рассказывали о «вынужденной» интимной связи с политическими лидерами для «спасения государства», при этом, порой, расценивали данные эротические ощущения в рамках идей преследования, как тягостные и неприятные. У таких пациенток преобладали сенсорные психические автоматизмы, которые возникали преимущественно в ночное время и расценивались больными как сексуальное насилие, совершающееся неоднократно в течение ночи (половые акты «на расстоянии», чувство теплоты внизу живота, прикосновения к телу, половым органам).

Важно отметить, что, в отличие от 1 варианта маниакально-парафренических состояний, идеи величия возникали лишь на высоте приступа, им предшествовали персекуторные идеи, а не идеи завышенной самооценки и самовозвеличивания, которых вообще не наблюдалось на начальных этапах психоза. В целом, идеи величия были как бы «продолжением» бреда воздействия: больных заставляли выполнять особую миссию, или навязывали «особое предназначение» и «тернистый путь», от которого они «с удовольствием отказались бы».

Таким образом, в отличие от 1-го типа МПС, идеи мессианства, особых способностей трактовались больными в рамках концепции «избранности навязанного им пути», расценивались как вынужденные и неизбежные с осознанием жертвенности и «государственной необходимости».

На высоте развития психоза отмечалось сочетание симптомов развернутого чувственного бреда восприятия (инсценировки, антагонистического) в картине тотального синдрома психического автоматизма Кандинского-Клерамбо, объединенными единой фабулой «преследования и воздействия» и значительным удельным весом несистематизированных бредовых интерпретаций. Обратное развитие синдрома часто (83,9 %) было неполным, с сохранением резидуальной бредовой симптоматики в ремиссиях и отсутствием критики к идеям величия. Больные оставались убежденными в преследовании и воздействии, имевшем место в прошлом и, лишь на время прекратившимся. При этом к проявлениям мании, эпизодам чувственного бреда восприятия, бредовому поведению имела частичная критика.

В целом, с самого начала бредовая симптоматика носила неконгруэнтный маниакальному аффекту характер. На высоте парафренного психоза у больных происходило нарушение самоидентификации своей личности, пациенты начинали считать себя президентами страны, прародительницами человечества, властителями вселенной, делая акцент в бредовых интерпретациях не на своих потенциальных способностях и возможностях или завышенной оценке

потенциала своих действий, а на видоизменении самоидентификации своей личности.

Маниакальный аффект, предшествовавший картине сформированного маниакально-парафренного синдрома с идеями преследования и воздействия, отличался чертами атипичности с психопатоподобным поведением - повышенной раздражительностью, гневливостью, злобностью, конфликтностью с окружающими, оппозицией к общепринятым нормам поведения, расторможенностью влечений, злоупотреблением алкоголем и ПАВ, случайными и неконтролируемыми сексуальными связями. Последние достигали степени промискуитета и характеризовались высокой частотой, вплоть до нимфомании, с осуществлением интимной близости на виду окружающих, без учета ситуации, с антисоциальными лицами, без соблюдения контрацепции, медицинской гигиены и приличия.

При этом наблюдалась диссоциация в структуре маниакальной триады с явным преобладанием моторного возбуждения и беспокойства при слабой выраженности или отсутствии идеаторной ускоренности. Собственно приподнятого фона настроения с весельем и эйфорией, как правило, не отмечалось. При этом больные были напряжены, агрессивны, подозрительны, оппозиционны, малодоступны, что, в известной степени, маскировало собственно тимическую составляющую маниакального синдрома.

При психометрической оценке данный тип маниакально-парафренных состояний достоверно значимо ($p=0,0001$) показал самые высокие показатели по шкале PANSS со средним баллом $97,8 \pm 19,1$ баллов, которым соответствовали максимально высокие значения по шкале мании Янга (YMRS) со средним баллом $38,0 \pm 11,1$ баллов.

Клинической иллюстрацией данного варианта служит наблюдение № 2 (в приложении).

3.2.3. Контрольная группа маниакально-бредовых состояний с бредом величия (22 больных - 28,3%).

Характеризовалась маниакально-бредовыми состояниями с идеями завышенной самооценки, величия, которые не удовлетворяли указанным выше критериям парафренного синдрома и не содержали в своей картине явлений измененной самоидентификации психического «Я».

В данной группе больных изначально развитие бреда завышенной самооценки происходило в тесной связи с аффективной (маниакальной) симптоматикой. Доминировали аффективные механизмы бредообразования с отчетливым преобладанием наглядно-образного бреда воображения. Лишь на высоте приступа формировались картины острого чувственного бреда восприятия. Доминирующей бредовой фабулой являлись идеи самовозвеличения, особых способностей, которые по содержанию на начальных этапах психоза соответствовали сверхценным идеям завышенной самооценки, свойственным картине маниакального аффекта.

Идеи величия характеризовались относительно конкретной, «приземленной» бытовой фабулой, не достигая мегаломанического масштаба и ограничивались самовозвеличением своих способностей во многих сферах деятельности и не сопровождалась изменением самосознания психического «Я». Сохранялась реальная идентификация своей личности. Больные испытывали убежденность в своих необыкновенных профессиональных качествах, магических способностях, особых талантах (дар психолога, экстрасенса, целителя, способность к предсказаниям). Кроме того, часто наблюдалась уверенность в своей особой сексуальной привлекательности, известности, красоте, а также возможности замужества с людьми, имеющими высокий социальный статус. Фабула данных идей была нестойкой, изменчивой, лишенной какой-либо системы доказательств. Сознание своего величия, превосходства переживалось как данность. Таким образом, данные психопатологические феномены приближались к бреду воображения Е. Dupre, (1890). Яркие, образные представления о свадьбе и

счастливым замужестве, исцелении других людей, взлете в карьере, эротической значимости являлись характерными для так называемого наглядно-образного бреда воображения (М.В. Варавикова, 1993).

Острый чувственный бред восприятия (инсценировки, антагонистический) отличался динамичностью, отсутствием четко разработанной бредовой концепции и отражал фабулу самовозвеличивания больных. Бредовые идеи имели благожелательную направленность: больные замечали, что окружающие восхищаются ими, знаками выражают свое одобрение, улыбаются, намекают на неординарность их деловых и человеческих качеств, демонстрируют готовность к интимной близости, дружбе, особым, доверительным отношениям, финансовому покровительству. В содержании телепередач и интернет-роликов виделись «намёки» на грядущую блестящую карьеру больных, удачное замужество, возможность приобретения особых качеств здоровья и физического развития.

Таким образом, описанные выше идеи самовозвеличивания приобретали как бы «доказательства» в проявлениях чувственного бреда восприятия. На высоте психоза отмечались проявления антагонистического бреда (часть окружающих людей поддерживала больного в его самомнении, часть – пыталась «опустить его на землю», принизить, умалить его достоинства; одни люди восхищались красотой и сексуальностью пациентки, другие – завидовали, пытались препятствовать «налаживанию» личной жизни, мешать карьере, осуществлению особых способностей, реализации таланта). Как видно из вышеописанного картина чувственного бреда восприятия отличалась бытовым характером содержания, отсутствием мегаломанических построений, относительной неразвернутостью и фрагментарностью антагонистической фабулы.

Таким образом, на протяжении всего психоза доминировал конгруэнтный аффекту по содержанию бред. На высоте состояния больные производили впечатление самоуверенных, воодушевлённых признанием своих заслуг, чрезмерно эмоциональных, гиперэкспрессивных.

Эпизоды ониризма, возникавшие у ряда больных на высоте психоза, отличались рудиментарностью, ограничивались снами яркого, приятного, оптимистического содержания, которые как бы подтверждали дополнительно фабулу идей величия и особых способностей («вещие сны»), в то же время отчетливой кататонической симптоматики у больных не выявлялось.

Маниакальный аффект характеризовался относительной гармоничностью триады с преобладанием в тимическом компоненте оптимизма, повышенной активности и общительности, чувства самодовольства, самоуверенности, прожектерства, расторможенности влечений с неразборчивостью в сексуальных контактах. Больные были чрезмерно разговорчивы, безапелляционны в суждениях, имели склонность к хвастовству и браваде, в поведении отмечалось высокомерие и претенциозность. Отмечалась также склонность к избыточным тратам, азартным играм, получению огромного количества кредитов и займов, без учета реального финансового положения пациентов. В то же время идеаторная ускоренность никогда не достигала уровня «скачки идей». В данной группе ни в одном из наблюдений не обнаруживалось проявлений развернутого синдрома Кандинского-Клерамбо, отмечались лишь рудиментарные психические автоматизмы идеаторного и сенсорного типа, имевшие приятный, благожелательный характер, при этом четких бредовых идей воздействия не выявлялось.

Обратное развитие приступа характеризовалось гармоничностью и становлением критики к перенесенному состоянию, которая, однако, отличалась некоторыми особенностями, характерными для большинства маниакальных состояний. Больные признавали, что во время психоза теряли грань между фантазиями и реальностью, сожалели о финансовых и репутационных потерях. В то же время оценивали психоз как «взлет», «приятное состояние», «мобилизацию всех ресурсов», «необыкновенное приключение», сожалея о его окончании, надеясь на повторение, и полагая, что приятные события раскрывали их внутренний потенциал, который далее, возможно, будет реализован.

При психометрической оценки данный тип маниакально-парафренных состояний достоверно значимо ($p=0,0001$) показал наименее высокие показатели по шкале PANSS со средним баллом $79,3\pm 12,5$ баллов, которым соответствовали высокие значения по шкале мании Янга (YMRS) со средним баллом $32,9\pm 9,8$ баллов.

Клинической иллюстрацией данного варианта служит наблюдение № 3 (в приложении).

3.3. Заключение:

Таким образом, проведенный психопатологический анализ позволил установить неоднородность маниакально-парафренных состояний, которая касалась как механизмов бредообразования в структуре синдрома, так и особенностей собственно маниакального аффекта. Маниакальный аффект при 1-м типе МПС характеризовался доминированием идеаторного возбуждения со скачкой идей, а при 2-ом – отличался выраженной атипией с преобладанием психопатоподобной симптоматики с раздражительностью, гневливостью, конфликтностью, оппозиционностью. При 1 типе маниакально-парафренных состояний отмечались смешанные (как аффективные, так и неаффективные) механизмы бредообразования с доминированием в картине психоза бреда восприятия и, в меньшей степени, образного бреда. 2 тип маниакально-парафренных состояний характеризовался исключительно неаффективными механизмами бредообразования (малосистематизированным интерпретативным бредом с неразвернутыми эпизодами бреда восприятия).

Установлено, что маниакально-бредовые состояния с бредом величия, не имевшие признаков парафрении в их структуре, характеризовались относительной гармоничностью маниакальной триады, формированием аффективных механизмов бредообразования и высоким удельным весом бреда воображения с видоизменением в бред восприятия лишь на высоте психоза.

Кроме того, выявлены различия в динамике становления разных типов маниакально-парафренных синдромов и в особенностях редукции симптоматики в них, (в том числе с развитием резидуального бреда).

Представленная в работе типология маниакально-парафренных состояний основана на характеристике структуры и динамики собственно маниакального аффекта и бредовых расстройств, выступающих во взаимосвязи друг с другом в каждом из выделенных типов.

Разработанная типология несет дифференцированную диагностическую информацию об особенностях психического состояния больных и может служить основой для анализа их прогностической значимости, а также способствовать оптимизации терапевтической тактики.

ГЛАВА 4.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ПРИСТУПООБРАЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С КАРТИНОЙ МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ И МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫХ СОСТОЯНИЙ С БРЕДОМ ВЕЛИЧИЯ В ИХ СТРУКТУРЕ

Вопросы течения и исходов эндогенных приступообразных психозов, протекающих с картиной маниакально-парафренических состояний, до сих пор остаются недостаточно изученными. Одним из подходов к разрешению этой проблемы является поиск устойчивых феноменологических предикторов течения заболевания.

Как известно, одним из основных противоречий в области исследования острых приступообразных психозов является неразрешенность дискуссии, развернувшейся в психиатрии еще со времен Е. Краепелина (1918) и Е. Блейлера (1921) о большей прогностической значимости аффективного или бредового компонента этих расстройств. Помимо изучения влияния характера течения на исход приступообразного психоза и установления степени сходства и различий маниакально-парафренического психоза с аффективным психозом с одной стороны, и с приступообразной шизофренией, с другой, по частоте, длительности и качеству ремиссий, прогностически значимым по мнению ряда исследователей [Winocur G., 1985; Коренев А.Н., 1995; Бологов П.В., 1998; Пантелеева Г.П., 2002; Субботская Н.В., 2005; Casanova M., 2010] является изучение скрытых, на первый взгляд, аффектом и, не выводимых из него, так называемых инконгруэнтных аффекту бредовых расстройств. Однако, роль собственно бредовых расстройств в структуре манифестных маниакально-парафренических состояний и в последующей динамике заболеваний, как показал анализ доступной нам литературы, практически не исследовалась прицельно.

В основу клинического разделения особенностей течения эндогенных приступообразных психозов в настоящем исследовании был положен принцип типологической дифференциации комплекса бредовых и аффективных расстройств на основании механизмов бредообразования и анализа взаимоотношения и взаимовлияния особенностей маниакального аффекта. Такой подход оказался наиболее оправданным с прогностической точки зрения при сопоставлении прогрессивности эндогенных приступообразных психозов с другими параметрами их течения, так как наиболее адекватно отражал особенности дальнейшей динамики и исхода болезни.

При анализе течения каждой из нозологических форм нами учитывались особенности преморбидного склада и доманифестного этапа заболевания. Качественная оценка преморбидного склада строилась с учетом тяжести личностных расстройств и оценивалась в рамках акцентуации, психопатии или постпроцессуального склада личности. Постпроцессуальные состояния отличались рядом особенностей, они являлись как бы переходным вариантом между типами психопатий и вариантами шизофренических изменений личности и были близки к клиническим описаниям В. Л. Шендеровой (1972), Л.Г.Пекуновой (1974), О. А. Борисовой (1989). В них отсутствовали явные признаки прогрессивности; в этих случаях можно было говорить лишь о незначительной динамике личностных свойств, а, зачастую, о практически врожденной аномалии характера, которая проявлялась прежде всего отчетливой эмоциональной и волевой дефицитарностью.

В настоящем исследовании были изучены особенности течения, клинические параметры и прогноз биполярного аффективного расстройства, шизоаффективного психоза и шизофрении с приступообразно-прогрессивным типом течения, в рамках которых развивались маниакально-парафренические и маниакально-бредовые состояния с бредом величия.

При изучении каждой нозологической формы анализировались такие параметры как общая частота фаз/приступов, средняя длительность

фаз/приступов, средняя продолжительность ремиссий/интермиссий, длительность ремиссий на 1 год катамнеза. Также учитывались качественные характеристики ремиссий, глубина личностных изменений. В рамках приступообразно-прогредиентной шизофрении, шизоаффективного психоза и биполярного аффективного расстройства принимался во внимание также и преобладающий полюс аффекта в течении болезни, учитывались такие характеристики, как монополярное и биполярное течение заболевания.

Всего клинико-катамнестическим методом было обследовано 78 больных клинической группы и 31 больная катамнестической группы (все больные - женщины) с продолжительностью заболевания от 1 года до 35 лет, средняя продолжительность заболевания составила $10,8 \pm 8,2$ года МЕ 9,0. Длительность катамнеза после манифестации заболевания составляла от 1 года до 35 лет, в среднем составляла $8,7 \text{ лет} \pm 6,6$ года. 28 человек (25,6%) были госпитализированы в клинику с манифестными маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями, остальные 81 человек (74,4%) имели подобные состояния в анамнезе и были обследованы ретроспективно. Распределение больных, по нозологической оценке, возрасту манифестации заболевания и общему количеству перенесенных приступов приведено в таблицах №№ 1, 2, 3.

При анализе особенностей течения эндогенных приступообразных психозов было выявлено преобладание клишированного варианта течения заболевания в 41,9% всех наблюдений. Регрессиентное течение с упрощением течения клинической картины психоза выявлялось в 28,9 % случаев, остальные 29,2% приходились на прогрессиентный вариант течения с усложнением клинической картины психоза. Средняя продолжительность приступа/фазы при всех изученных нозологических формах составляла $7,5 \pm 5,9$ месяца, МЕ 6,0. Средняя продолжительность ремиссий и интермиссий – $20,2 \pm 13,5$ месяца, МЕ 18,5.

ТАБЛИЦА № 7.

СРАВНЕНИЕ ГРУПП БОЛЬНЫХ С МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В РАМКАХ ПРИСТУПООБРАЗНОГО ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗОВ ПО КАЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ ПРЕМОРБИДНОГО СОСТОЯНИЯ*

Качественная оценка преморбида	Акцентуация характера	Психопатический склад	Постпроцессуальный склад	ВСЕГО
Группы больных	abc (%)	abc (%)	abc (%)	abc (%)
Биполярное аффективное расстройство	4 (80,0)	1 (20,0)	—	5 (100)
Шизоаффективный психоз	26 (70,2)	11 (29,8)	—	37 (100)
Приступообразно-прогредиентная шизофрения	9 (25,1)	16 (44,4)	11 (30,5)	36 (100)
Всего	39 (50,0)	28 (35,9)	11 (14,1)	78 (100)

* Имеется ввиду психический склад, сформировавшийся в допубертатном периоде.

Таблица № 8.

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ ПСИХОЗОМ И ПРИСТУПООБРАЗНО-ПРОГРЕДИЕНТНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ (КАТАМНЕСТИЧЕСКАЯ ГРУППА)

Тип течения	Нозологическая принадлежность			
	<i>Шизоаффективный психоз</i>		<i>Шизофрения приступообразно-прогредиентная</i>	
	<i>абс</i>	<i>%</i>	<i>абс</i>	<i>%</i>
Регрессиентный (с упрощением клинической картины психоза)	8	40,2	1	9,1
«Клише»	10	49,9	3	27,2
«Прогрессиентный» (с усложнением клинической картины психоза)	2	9,9	7	63,7
Всего	20	100	11	100

Таблица № 9.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫМИ И МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ТИПОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Нозологическая принадлежность	Тип маниакально-парафренного состояния				Контрольная группа больных с МБС		Всего	
	I тип		II тип					
	<i>абс</i>	<i>%</i>	<i>абс</i>	<i>%</i>	<i>абс</i>	<i>%</i>	<i>абс</i>	<i>%</i>
БАР	-	-	-	-	5	100	5	100
ШАП	18	48,6	7	18,9	12	32,5	37	100
ППШ	8	22,3	23	63,8	5	13,9	36	100
Всего	26	33,3	30	38,4	22	28,3	78	100

Прим.: БАР- биполярное аффективное расстройство; ШАП – шизоаффективный психоз; ППШ- приступообразно-прогредиентная шизофрения.

Статистический анализ распределения больных с маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями по их нозологической принадлежности показал ($\chi^2 = 29.240$, $df = 4$, $\chi^2/df = 7.31$, $P(\chi^2 > 29.240) < 0.0001$), что I тип МПС наиболее часто встречался при шизоаффективном психозе (48,6%); II тип МПС чаще наблюдался в рамках приступообразно-прогредиентной шизофрении (63,8%); маниакально-бредовые состояния с бредом величия наблюдались при всех трех заболеваниях, но преимущественно в рамках шизоаффективного психоза (32,5%). В то же время следует отметить, что у больных с биполярным аффективным расстройством наблюдались исключительно маниакально-бредовые состояния, а маниакально-парафреничные состояния при данной нозологии не встречались.

4.1. Клиника и особенности шизоаффективного психоза, протекающего с маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями.

В данной группе больных клинико-катамнестическим методом были обследованы 37 женщин в возрасте от 20 до 46 лет (средний возраст $29,4 \pm 6,1$ лет) с продолжительностью заболевания от 1 месяца до 26 лет, в среднем продолжительность болезни составляла $10,4 \pm 5,2$ года.

Особенностями преморбидной личностной структуры больных являлись преобладание сензитивно-шизоидных черт, реже наблюдались истероидные и гипертимные личности.

В 64,9 % случаев (24 больных) тип преморбида определялся как сензитивный шизоид. Для больных было характерно сочетание шизоидных и сензитивных черт личности с избирательностью в контактах, ранимостью, приверженностью к исполнению общественных норм. Завышенные моральные требования к самому себе, низкая самооценка, робость и застенчивость сочетались с осторожностью, ограниченным кругом социальных связей. Своими переживаниями с окружающими они, как правило, не делились, обычно не стремились к лидерству. В компаниях практически всегда были на вторых ролях,

старались избегать повышенной ответственности. В подростковом периоде отмечалось заострение описанных особенностей личности, появлялась склонность к утрированному самоанализу, рефлексии и фантазированию.

В 18,9% наблюдений (7 больных) встречались личности истероидного типа. Таким больным была свойственна капризность, упрямство, стремление быть в центре внимания. При этом отмечалась гротескность эмоциональных реакций. Пациенты отличались завышенной самооценкой, стремлением выделиться, добиться признания любой ценой. Больным была свойственна большая выразительность чувств, эмоциональность, эгоизм, нетерпимость к критике, упрямство, что служило почвой для возникновения конфликтов с окружающими. Несмотря на это, они обладали эрудированностью, лидерскими навыками и успешно учились.

В остальных случаях 16,2% наблюдений (6 больных) выявлялось преобладание гипертимных черт личности с присущей им активностью, гибкостью и легкостью в коммуникации, поверхностным восприятием жизни, оптимизмом, легкомысленностью, непродуманностью поступков, авантюризмом и склонностью к риску. Больные отличались обилием неформальных социальных контактов, высоким жизненным тонусом и работоспособностью. Часто они достигали значительных успехов в учебе и карьере, занимали руководящие посты.

Данные о характеристике личностных преморбидов и её тяжести приведены в таблице № 5 и № 7.

Анализируя степень тяжести и особенности доманифестной личностной структуры следует отметить, что в 70,2% случаев отмечалась явная акцентуация характера с заострением отдельных черт личности, не приводящая к социальной дезадаптации больных. Еще в 29,8% случаев преморбидные особенности могли быть отнесены к психопатии (расстройству личности), так как приводили к отчетливой социальной дезадаптации.

Всем вышеописанным больным на доманифестном этапе были свойственны проявления реактивной лабильности (кратковременные депрессивные или маниакальные реакции в ответ на психогенные провокации) в виде развития ситуационно-обусловленных биполярных 2-3 дневных колебаний настроения. В подростковом возрасте нарастала выраженность аффективной лабильности с углублением аффективных нарушений, которые вначале имели черты реактивных, а затем и аутохтонных эндогенных с последующим развитием отчетливых биполярных фазных расстройств. Условно-значимая психогения находила свое отражение лишь на начальных этапах развития аффективных состояний. Во всех наблюдениях наблюдалось отчетливое преобладание маниакального полюса аффекта.

За 2-4 года до манифестации заболевания происходило нарастание глубины и выраженности биполярных аффективных расстройств. Увеличивалась длительность и тяжесть как маниакальных, так и депрессивных расстройств в равной степени. Экзогенные провокации часто уже не находили свое отражение в переживаниях больных и содержании развившейся фазы. В 56,7% случаев возникали зарницы психотических состояний с развитием транзиторных приступов острой деперсонализации с отдельными идеаторными автоматизмами, которые, как правило, редуцировались за несколько дней самостоятельно, без применения психофармакотерапии.

Манифестация заболевания происходила остро, чаще аутохтонно (56,9% наблюдений), реже (43,1% наблюдений) после воздействия экзогений (психотравмирующая ситуация либо соматогения). Среди маниакально-парафренных состояний при манифестации шизоаффективного психоза преобладали маниакально-парафренные состояния I типа с преобладанием острого чувственного бреда восприятия – 18 больных (48,6% случаев). Маниакально-парафренные состояния II типа с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда были представлены в 7 наблюдениях (18,9% случаев), у остальных 12 больных (32,5%) развивались

маниакально-бредовые состояния с бредом величия. На момент обследования у 11 больных (37,9%) развившееся маниакально-парафренное состояние являлось манифестным, у 14 больных (37,9%) – повторным. Всего наблюдалось 44 приступа маниакально-парафренной структуры. Из них маниакально-парафренных состояний I типа - 31 приступ, маниакально-парафренных состояний II типа - 13 приступов. В маниакально-парафренных состояниях I типа 7 приступов (22,5%) были манифестными, 11 приступов (35,4%) вторыми, 5 приступов (16,3%) третьими и 8 приступов (25,8%) четвертыми. Из маниакально-парафренных состояний II типа 4 приступа (30,7%) были манифестными, 5 приступов (38,4%) вторыми, 1 приступ (7,8%) третьим и 3 приступа (23,1%) четвертыми. Из маниакально-бредовых состояний с бредом величия 8 приступов (26,6%) были манифестными, 4 приступа (13,4%) вторыми, 10 приступов (33,4%) третьими, остальные 8 приступов (26,6%) четвертыми. Подробное распределение приступов по их последовательности при шизоаффективном психозе отражено в таблице №13. Помимо маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний, у 6-ти больных (16,2%) в структуре развившегося манифестного состояния наблюдалось депрессивно-бредовое состояние. В 2 наблюдениях (5,4%) - галлюцинаторно-бредовое. Продолжительность манифестного приступа в рамках шизоаффективного психоза составляла от 3 месяцев до 1 года. Подробная иллюстрация соотношения типологической и нозологической принадлежности больных отражена в таблице № 9.

Таблица № 10.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИСТУПОВ МПС И МБС ПО ИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ПРИ ШАП

	МПС I тип	МПС II тип	МБС
	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)
Манифестный (1-й приступ)	7 (22,5 %)	4 (30,7 %)	8 (26,6 %)
Второй приступ	11 (35,4 %)	5 (38,4 %)	4 (13,4 %)
Третий приступ	5 (16,3 %)	1 (7,8 %)	10 (33,4 %)
Четвертый приступ	8 (25,8 %)	3 (23,1 %)	8 (26,6 %)
Всего приступов	31 (100 %)	13 (100 %)	30 (100 %)

По миновании манифестного состояния дальнейшее течение заболевания статистически значимо ($r=0,42$) происходило регрессиентно в 8 случаях (40,2%) с упрощением картины психоза и переходом заболевания на аффективный уровень в виде простых, чистых маний либо биполярных аффективных фаз. В 10 наблюдениях (49,9%) наблюдалось течение по типу «клише» с сохранением прежней картины бредового и аффективного синдрома в приступах. В 2 наблюдениях (9,9%) обнаруживался «прогрессиентный» тип течения шизоаффективного психоза с постепенным усложнением и утяжелением клинической картины приступов. Распределение вариантов течения заболевания по изменению характера приступов представлено в таблице № 8. Ремиссии при шизоаффективном психозе были продолжительными и имели высокое качество, вплоть до интермиссии. Средняя продолжительность приступа/фазы составляла $7,1 \pm 3,8$ месяцев. Средняя продолжительность интермиссий $30,2 \pm 8,3$ месяца. В 68,3 % случаев в ремиссиях наблюдались неглубокие биполярные фазные колебания настроения, чаще по типу сдвоенных фаз, которые отличала отчетливая сезонность и преобладание продуктивных гипоманиакальных расстройств. В 18,8 % наблюдений заболевание приобретало континуальный характер течения,

который определялся отсутствием ремиссий в течении аффективных расстройств более 3-х лет. Повторные психотические состояния развивались остро, в 59,9 % наблюдений под влиянием экзогенных факторов, в остальных 40,1 % аутохтонно. Связь бредовых расстройств с психогенной провокацией утрачивалась. При развитии повторных маниакально-парафренных состояний, они сохраняли прежнюю типологическую характеристику синдрома. Тимический компонент оставался выраженным и ярким в повторных маниакальных состояниях. На отдаленных этапах катамнеза, с течением времени, в структуре аффективных расстройств на первый план выходили маниакальные нарушения, которые становились более продолжительными и яркими.

В личностной структуре больных с течением заболевания у 19 больных (51,3% случаев) изменения отсутствовали. Это позволяло предполагать стабилизацию процесса и отсутствие прогрессивности в течение заболевания, что, в известной степени, сближало течение шизоаффективного психоза с аффективным. У остальных 18 больных (48,7%) в личностной структуре происходили некоторые изменения: отмечалось нарастание эгоцентризма, психической ригидности, легкомыслия, грубой демонстративности в общении с окружающими. Больным был характерен известный прагматизм в отношении с друзьями и близкими с нежеланием подвергать себя эмоциональному напряжению. Несмотря на сохраняющийся круг социальных связей, больные становились все более поверхностными в общении, избирательными в установлении новых контактов с окружающими, ипохондричными. Отношения с близкими строились преимущественно на рациональной основе. У некоторых пациентов усиливались проявления астенического радикала, нередко было присоединение тревожности и ипохондричности. Все эти изменения нередко приводили к конфликтам на работе, изменениям жизненных стереотипов, что являлось почвой для увольнений таких больных. Сохранялась реактивная и соматореактивная лабильность с развитием стертых циклотимодобных колебаний настроения.

Согласно данным патопсихологического исследования описанная группа больных занимает промежуточное положение по психологическим показателям негативных расстройств между приступообразно-прогредиентной шизофренией и биполярным аффективным расстройством, таким образом, заболевание у больных этой группы протекает менее прогредиентно, чем у представителей остальных вариантов течения эндогенных приступообразных психозов (подробности проведенного патопсихологического исследования изложены в главе № 5).

При катамнестическом обследовании больных с шизоаффективным психозом было установлено, что снижение профессиональной занятости происходило в 36,4% случаев, утрата трудоспособности, приводила к инвалидности II группы в 4,8% наблюдений, к инвалидности III группы в 12,7% случаев. Из 37 больных не работало 13 человек (35,1%), однако, они сохраняли бытовую трудоспособность, выполняя домашнюю работу и полностью обслуживая себя. Квалифицированными видами труда было занято лишь 15 больных (40,6%). При анализе уровня образования при данном виде эндогенных приступообразных психозов, 23 больных (62,1%) имели высшее образование, лишь 6 человек (16,3%) не смогли окончить ВУЗ. Семейное положение не отражало столь явных различий. Количество разводов достигало 15, 9%, процент больных состоявших в браке составлял 29,1%. Данный показатель не может считаться объективным, так как он не учитывает количество лиц, состоящих в гражданском браке, когда лица проживают на одной, совместной площади и ведут совместный образ жизни и общее домашнее хозяйство.

По результатам оценки уровня функционирования по шкале GAF у больных данной группы среднее значение во время манифестации заболевания составляло $33,4 \pm 6,8$ баллов, а в период ремиссии $78,1 \pm 3,6$ баллов. Таким образом, в период ремиссий больные сохраняли достаточно высокий уровень социальной и трудовой адаптации и качества жизни.

4.2. Клиника и особенности приступообразно-прогредиентной шизофрении, протекающей с маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями.

В данной группе больных обследовано клинико-катамнестическим методом 36 женщин (46,1%) от общего числа больных в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст $26,5 \pm 4,5$ года) с продолжительностью заболевания от 1 месяца до 30 лет, в среднем продолжительность болезни составляла $10,4 \pm 2,8$ лет.

В преморбидных особенностях больных данной когорты мы наблюдали полное отсутствие лиц с гипертимными чертами. Преморбидно личность больных данной группы преимущественно относилась к кругу шизоидов. В 63,8% случаев (23 больных) преобладал экспансивный радикал с характерной высокой работоспособностью, выраженной практичностью, осторожностью, прагматичной расчетливостью. Больных отличала настойчивость, стремление к власти и черты деспотизма. Они были эмоционально холодны, с утрированной добросовестностью выполняли задания и поручения, требующие дисциплинированности и формального отношения к делу. Социальный круг был невелик, близких друзей не было, из-за сниженной эмпатии и неспособности выслушивать собеседника. Таким больным была свойственна принципиальность в делах, что парадоксальным образом сочеталась с безразличием к судьбам близких и друзей. Зачастую, создавая впечатление высокомерных и жестоких личностей, они были неуверенны в себе и уязвимы. При этом с ранних лет занимали лидерские позиции в коллективе – в школьные годы были старостами, поручения от руководства исполняли беспрекословно, с уважением к делу. Лишь к собственной персоне они относились с обостренной чувствительностью. Прагматизм часто соседствовал с инфантилизмом и ювенилизмом в поведении, что обуславливало отсутствие такта и пластичности в общении с окружающими. Таким больным были свойственны парадоксальные реакции с непониманием и неадекватной оценкой ситуации.

В остальных 36,2% случаев (13 больных) пациенты соответствовали преморбидным особенностям шизоидно-сензитивного типа с характерной для них повышенной чувствительностью, впечатлительностью, легкоранимостью в сочетании с бедностью эмоций, отгороженностью и склонностью к аутизации. Такие больные с детства росли тихими, беспроблемными, удобными детьми с ограниченным кругом общения. Они избегали авантюр и рискованных мероприятий, сторонились шумных компаний сверстников. Всегда в коллективе находились на заднем плане, второстепенных ролях. Отличались повышенной критичностью к собственной персоне, что позволяло компенсировать многие изъяны в своем поведении и адаптироваться в социуме. Их отличала заниженная самооценка, робость в сочетании с утрированной исполнительностью и преданностью. Лидерские роли им давались с большим трудом.

Данные о характеристике личностных преморбидов и её тяжести приведены в таблице № 5 и № 7.

Анализируя степень тяжести и особенности доманифестной личностной структуры следует отметить, что в 44,4% наблюдений уровень личностных особенностей достигал психопатии. В 30,5% наблюдений доманифестные особенности преморбида соответствовали постпроцессуальному складу с характерной эмоциональной дефицитарностью, чудаковатостью. В 25,1% наблюдений отмечалась акцентуация личности. Подробное описание степени выраженности доманифестных личностных особенностей отражено в таблице № 7.

Доманифестный период заболевания характеризовался здесь рядом особенностей и оценивался по-разному. Так, в одних случаях наблюдалась аутохтонная лабильность настроения, протекающая в виде атипичных биполярных фазных аффективных колебаний (15 больных – 42,6%). В других случаях, напротив, доманифестный период протекал с преобладанием неврозоподобной и психопатоподобной симптоматики, а также сверхценных

расстройств, что, в известной мере, было похоже на малопрогрессирующее течение эндогенного процесса (21 больной -57,4%).

С детских лет у 16 больных (44,5%) наблюдались невротоподобные нарушения, чаще имеющие фобическую структуру в виде форпост - симптомов, проявляющихся страхом темных помещений, одиночества, смерти близких, страхи колдунов и «чудовищ», «домовых». Реже 4 больных (11,2%) отмечалась обсессивная симптоматика в виде навязчивых мыслей, сомнений и представлений. Их возникновению предшествовало чтение рассказов и сказок, просмотр телепередач с устрашающим сюжетом, а также разговоры взрослых о смерти кого-либо из родных. У 10,5% больных форпост симптоматика развивалась аутохтонно вне связи с внешней ситуацией и психотравмой. После развития подобных эпизодов ни в одном из наблюдений характерологического сдвига не наблюдалось. В остальных 36,7% случаях развитие форпост симптоматики сопровождалось отдельными неразвернутыми транзиторными явлениями психических автоматизмов, галлюциноза, рудиментарных параноидных включений, а также деперсонализации. Больные высказывали опасения о возможном проникновении посторонних в квартиру/дом/комнату. Они ощущали присутствие посторонних (Anwesenheit - феномен воплощенного присутствия (К. Jaspers, 1923)), видели отдельные силуэты и образы, считали, что за ними могут наблюдать бесплотные духи. Данные явления были преходящими и обратимыми, как правило, возникали в периоде засыпания и не сопровождались обращениями к врачу и грубыми нарушениями поведения.

В пубертатном и юношеском возрасте в ответ на воздействие неблагоприятных внешних факторов в виде смены привычного уклада жизни, адаптации в новом коллективе (школы, училища, колледжа, ВУЗа), а также конфликтов в семье, неразделенной любви, развода родителей, либо соматогений, развивались атипичные биполярные аффективные расстройства, имеющие неотчетливые границы, затяжной характер с тенденцией к переходу в континуальное течение. Данные состояния отличались неразвернутостью,

отсутствием стержневых симптомов (депрессивной либо маниакальной триады), а также вариабельностью длительности течения от нескольких дней до нескольких месяцев, реже лет. С течением времени доля реактивной составляющей в развитии данных состояний утрачивалось с переходом в полностью аутохтонное течение болезни. На высоте данных состояний могли развиваться отдельные неразвернутые транзиторные психотические включения, психопатоподобные поведенческие расстройства, расторможенность влечений. В гипоманиакальных состояниях преобладала не столько выраженность собственно тимического компонента, сколько повышение идеаторной и моторной активности, психопатоподобное поведение с раздражительностью, конфликтностью, оппозиционностью, протестностью, промискуитетом, склонностью к аддикциям. Субдепрессии имели апато-адинамическую структуру с блеклостью аффекта, выраженной сонливостью, повышенной утомляемостью, слабостью, трудностями концентрации внимания и отчетливыми когнитивными нарушениями. В отсутствии витального компонента имели место обсессивно-фобические и дисфорфофобические расстройства. Нарастали черты невротизации личности с появлением повышенной раздражительности, ранимости, сенситивности, сочетающиеся с чертами аутизации и незначительным падением продуктивности при сохраняющейся социальной и трудовой адаптации.

За 2-3 года до манифестации заболевания отмечалось усложнение клинической картины за счет возникновения паранойяльных идей отношения, преследования, любовного и эротического притязания, ревности, реже порчи и сглаза. Данные проявления отличались полиморфизмом, отсутствием систематизации, нестабильностью клинической картины. В 10,2% наблюдений отмечались рудименты синдрома Кандинского-Клерамбо, проявлявшиеся транзиторными психическими автоматизмами, элементами бреда воздействия. В 34,5% наблюдений у больных наблюдались сверхценные абстрактные, метафизические увлечения – йога, парапсихология, эзотерика.

Манифестация заболевания развивалась остро, чаще аутохтонно (73,2% наблюдений), реже (26,8% наблюдений) - после воздействия разного рода экзогенных вредностей. Среди маниакально-парафренных состояний при манифестации приступообразно-прогредиентной шизофрении преимущественно наблюдались МПС 2 типа с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда - 23 больных (63,8% случаев). Маниакально-парафренные состояния 1 типа с преобладанием острого чувственного бреда восприятия были представлены в 8 наблюдениях (22,3% случаев), у остальных 5 больных (13,9%) развивались маниакально-бредовые состояния с бредом величия. На момент обследования у 14 больных (38,3%) развившееся маниакально-парафренное состояние являлось манифестным, у 8 больных (22,3%) - повторным. Всего наблюдалось 52 приступа маниакально-парафренной структуры. Из них маниакально-парафренных состояний I типа - 14 приступов, маниакально-парафренных состояний II типа - 38 приступов. В маниакально-парафренных состояниях I типа 5 приступов (35,7%) были манифестными, 3 приступа (21,4%) вторыми, 5 приступов (35,7%) третьими и 1 приступ (7,2%) четвертым. Из маниакально-парафренных состояний II типа 9 приступов (23,6%) были манифестными, 14 приступов (36,8%) вторыми, 10 приступов (26,4%) третьими и 5 приступов (13,2%) четвертыми. Из маниакально-бредовых состояний с бредом величия 3 приступа (25,1%) были манифестными, 2 приступа (16,5%) вторыми, 4 приступа (33,3%) третьими, остальные 3 приступа (25,1%) четвертыми по счету. Подробное распределение приступов по их последовательности при шизоаффективном психозе отражено в таблице №11. Помимо маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний, у 8-ти больных (22,3%) в структуре развившегося манифестного состояния наблюдалось депрессивно-бредовое состояние. В 7 наблюдениях (19,4%) - галлюцинаторно-параноидное. У 4-х больных (11,1%) - кататоно-галлюцинаторное. Наиболее тяжелым было онейроидно-кататоническое состояние, являвшееся манифестным лишь у 1 больного (2,7%). Средняя продолжительность манифестного приступа в рамках приступообразно-прогредиентной шизофрении составляла от 5 месяцев до

16 месяцев. Подробная иллюстрация соотношения типологической и нозологической принадлежности больных отражена в таблице № 9.

Таблица № 11.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИСТУПОВ МПС И МБС ПО ИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ПРИ ПРИСТУПООБРАЗНО-ПРОГРЕДИЕНТНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

	МПС I тип	МПС II тип	МБС
	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)
Манифестный (1-й приступ)	5 (35,7 %)	9 (23,6 %)	3 (25,1 %)
Второй приступ	3 (21,4 %)	14 (36,8 %)	2 (16,5 %)
Третий приступ	5 (35,7 %)	10 (26,4 %)	4 (33,3 %)
Четвертый приступ	1 (7,2 %)	5 (13,2 %)	3 (25,1 %)
Всего приступов	14 (100 %)	38 (100 %)	12 (100 %)

По миновании манифестного состояния заболевания лишь в 1 случае (9,1%) протекало регрессиентно с упрощением клинической картины психоза и переходом заболевания на аффективный уровень в виде биполярных фазных расстройств с неразвернутыми транзиторными психотическими включениями. В 3 наблюдениях (27,2%) заболевание протекало по типу «клише», с сохранением прежней картины аффективного и бредового синдрома в приступах. В остальных 7 наблюдениях (63,7%) статистически значимо ($r = 0,42$) обнаруживался «прогрессиентный» тип течения с нарастанием выраженности позитивной психопатологической симптоматики, и/или негативных личностных изменений. Распределение вариантов течения заболевания по изменению характера приступов представлено в таблице № 9. Чередование приступов было нерегулярным, в среднем наблюдалось 0,63 приступа в год, интервал между ними разнился от 6 месяцев до 3 лет. В межприступных периодах, как правило,

сохранялся резидуальный бред в виде рудиментарных проявлений психических автоматизмов и вербального псевдогаллюциноза. Средняя продолжительность приступов составляла 8,6 месяца. Средняя продолжительность ремиссий 15,8 месяца. У 17,1 % больных сохранялось «бредовое мировоззрение», которое проявлялось в виде остаточной особой системы суждений и убеждений, без тенденции к реализации своих идей. Аффективные биполярные фазные колебания настроения развивались преимущественно аутохтонно, преобладал маниакальный полюс аффекта. Однако маниакальный синдром в последующих приступах претерпевал некоторые изменения: отмечалось снижение выраженности тимического компонента синдрома со снижением интенсивности и амплитуды мании. Происходила трансформация в структуре синдрома – при мании с идеаторной ускоренностью, у больных появлялась склонность к аддикциям, преобладал дисфорический характер аффекта.

В личности больных происходили выраженные изменения в виде снижения продуктивности, нарастания эмоционального оскуднения, аутистических личностных черт, появления эмоциональной парадоксальности и чужаковости, сужения круга интересов и социальных связей, вплоть до полного отсутствия потребности в межличностном взаимодействии. Выявлялись специфические процессуальные нарушения мышления (шперунг, разноплановость). Деятельность больных постепенно приобретала монотонный характер, с выраженной стереотипностью жизненного уклада. Родные отмечали у больных такие особенности, как эмоциональную неадекватность и несдержанность.

По данным экспериментально-психологического исследования наибольшая выраженность негативной симптоматики в виде личностных изменений обнаружена у пациентов с данным типом течения эндогенных приступообразных психозов (подробности проведенного патопсихологического исследования изложены в главе № 5).

На момент катамнестического наблюдения было установлено, что в данной группе больных было наиболее выраженным снижение профессиональной

занятости и уровня (в 76,8 % случаев), также наблюдалась длительная утрата трудоспособности, приводящая в 25,2% наблюдений к инвалидности 2 и в 12,7% к инвалидности 3 группы. Из 36 больных не работало 28 человек (77,8%), однако, они сохраняли неполную бытовую трудоспособность, частично выполняя домашнюю работу и не полностью обслуживая себя. Квалифицированными видами труда было занято лишь 5 больных (13,8%). При анализе уровня образования при данном виде эндогенных приступообразных психозов, были обнаружены наиболее низкие результаты - 65,8% обследованных не смогли окончить ВУЗ, лишь 21,2% больных имели высшее образование. В данной группе количество разводов достигало 20,1%, количество больных, процент больных состоявших в браке составлял 14,8%.

По результатам оценки уровня функционирования по шкале GAF у больных данной группы среднее значение во время манифестации заболевания составлял $26,9 \pm 9,4$ баллов, а в период ремиссии - $70,3 \pm 10,4$ баллов. Таким образом, у больных приступообразно-прогредиентной шизофренией заболевание протекало значительно тяжелее ($p=0,0037$) и отличалось более выраженной социально-трудовой дезадаптацией и снижением в период ремиссии по сравнению с больными шизоаффективным психозом.

4.3. Клиника и особенности биполярного аффективного расстройства, протекающего с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия.

В данной группе больных клинико-катамнестическим методом было обследовано 5 больных от 18 до 42 лет (средний возраст $35,2 \pm 9,6$ лет) с длительностью течения заболевания от 1 года до 13 лет и количеством приступов от 1 до 5. Манифестное состояние было зафиксировано у 2 человек (40,0 %), у остальных 3 больных (60,0 %) имелись подобные состояния в анамнезе, они оценивались ретроспективно.

Особенностями преморбидной структуры личности больных являлось преобладание гипертимных, эмоционально-лабильных и истероидных личностных типов.

В 40,0% наблюдений (2 больных) личностный склад соответствовал гипертимному типу с гипербобщительностью, чрезмерной самостоятельностью, смелостью, склонностью к озорству и проказам. Больным было характерно отсутствие чувства дистанции и такта. Наблюдалось выраженное стремление к лидерству, хорошие способности, которые часто нивелировались неусидчивостью пациентов, повышенной отвлекаемостью и недисциплинированностью. Для больных было характерно несколько приподнятое настроение с хорошим самочувствием, ярким внешним видом и высоким жизненным тонусом. Пациенты с данным типом личности отличались широким кругом социальных связей, высокой самооценкой и ранним половым созреванием.

В 40,0% наблюдений (2 больных) выявлялся эмоционально-лабильный тип личности с чередованием общительности, повышенной активности, неоправданного оптимизма с периодами вялости, слабости, снижением жизненного тонуса, ранимости, неуверенности в себе в течение одних суток. Обращала на себя внимание синтонность больных, часто сочетающаяся с психастеническими чертами и сензитивностью, а также чувствительностью и впечатлительностью. Общение было неформальным и теплым, отмечался достаточно широкий круг общения. Описанная выше аффективная лабильность была характерна с детского возраста, существенно влияя на жизненный уклад. Так, в субдепрессивной фазе отмечалась вялость, упадок сил, падение успеваемости и сужение круга общения. При этом не возникало идей малоценности и самобичевания, хотя усиливалась склонность к самоанализу и рефлексии. В период подъема для больных было характерно сокращение ночного сна, рискованные шутки над старшими и желание везде и всюду острить, что часто создавало провокационные ситуации, приводящие к конфликтам со сверстниками.

У остальных 20,0% (1 больной) мы наблюдали истероидный тип личности с жадой признания, неиссякающей потребностью в получении внимания, повышенной эмоциональной возбудимостью, демонстративностью, театральностью. Эмоциональные реакции отличала яркость и выразительность, при этом эмоции были поверхностными и нестойкими. Для больных была свойственна легкая смена привязанностей, эгоцентризм и склонность к псевдологии. В отношениях с окружающими была характерна внушаемость, лёгкая подверженность влиянию обстоятельств, постоянное стремление к признанию их деятельности, позволяющей находиться в центре внимания, а также неадекватная обольстительность во внешнем виде и поведении и чрезмерная озабоченность физической привлекательностью.

Данные о характеристике личностных преморбидов и её тяжести приведены в таблице № 5 и № 7.

Анализируя степень тяжести и особенности доманифестной личностной структуры, следует отметить, что в 80,0 % случаев (4 наблюдения) отмечалась акцентуация характера с заострением отдельных черт личности, не приводившая к дезадаптации больных в социуме. Еще в 20,0 % случаев (1 наблюдение) преморбидные особенности личности относились к психопатии с явлениями антисоциального и делинквентного поведения, эмансипации, нарушениями социальной и трудовой адаптации. Подробное описание степени выраженности доманифестных личностных особенностей отражено в таблице № 7.

В доманифестном периоде имели место стертые циклотимоподобные колебания настроения, чаще гипоманиакальные, которые отчетливо коррелировали с характером аффективных расстройств в манифестной и последующих фазах. Колебания настроения имели преимущественно психогенно-спровоцированный характер. В 80,0 % аффективные нарушения возникали после тяжелой личностно значимой психогении: финансовый крах, смерть родственника, распад семьи, увольнение с работы. С подросткового возраста

происходило усложнение и утяжеление данных расстройств с развитием отчетливых биполярных аффективных фаз.

За 2-4 года до манифестации заболевания отмечалось нарастание выраженности фазных аффективных нарушений. На первый план постепенно выходили типичные маниакальные расстройства с гармоничной триадой. Для депрессивных состояний были характерны сверхценные явления дисморфофобии, ипохондрии, а в ряде случаев формирование сверхценного мировоззрения, сопровождающегося увлечением оздоровительными мероприятиями – йогой, восточной медициной, особой диетой. Постепенно экзогенные провокации утрачивали свою роль, появлялась отчетливая аутохтонность течения заболевания, часто с сезонным характером фаз.

Манифестация заболевания развивалась обычно аутохтонно (80,0 % наблюдений), значительно реже (20,0% наблюдений) после психогений. В 3 наблюдениях (60,0 %) маниакально-бредовые состояния, протекавшие с бредом величия были манифестными, у остальных 2-х больных (40,0 %) подобные состояния были в анамнезе, они оценивались ретроспективно. В 2-х наблюдениях (20,0 %) среди повторных состояний, развившееся МБС с бредом величия, было третьим по счету. Еще в 2-х наблюдениях (20,0 %) – четвертым. Помимо маниакально-бредовых состояний, у 1-го больного (20,0 %) манифестным являлось депрессивно-бредовое состояние, еще 1 больной (20,0 %) переносил в анамнезе смешанное аффективное состояние. Период маниакальных расстройств длился от 1 недели до 5 месяцев. Таким образом, средняя продолжительность манифестной фазы в рамках биполярного аффективного расстройства составляла от 3 до 6 месяцев. Подробная иллюстрация соотношения типологической и нозологической принадлежности больных отражена в таблице № 9.

По миновании маниакально-бредового состояния с бредом величия дальнейшее течения заболевания статистически значимо ($r=0,42$) в 3-х наблюдениях (60,0 %) протекало по типу «клише» с сохранением прежней клинической картины в каждой последующей фазе, в остальных 2-х наблюдениях

(40,0%) – регрессиентно с переходом заболевания на циклотический уровень расстройств. Идеи величия были полностью обратимы и полностью редуцировались вместе с маниакальной симптоматикой после перенесенной фазы. Тимический компонент сохранял свою выраженность и яркость в повторных маниакальных состояниях. Интермиссии при аффективном психозе были стойкими, достаточно продолжительными и имели периодический характер. Средняя продолжительность фаз составляла 6,7 месяца. Средняя продолжительность интермиссий 25,4 месяца. В 60,0 % наблюдений в ремиссиях отмечалась отчетливая континуальность течения с чередованием фаз мании/гипомании и депрессии/субдепрессии. Обнаруживалась отчетливая сезонность с преимущественным развитием маний в весенне-летний период, а депрессий в осенне-зимний. Выявленная сезонность в заболевании сохраняла проявления лишь на протяжении 5-7 лет болезни, а затем постепенно сглаживалась. На отдаленных этапах катамнеза с течением времени депрессивные расстройства в структуре приступов сокращались по длительности, а продолжительность маниакальных расстройств, напротив, увеличивалась. При переходе из одной фазы в другую, могли развиваться кратковременные периоды, представленные смешанными состояниями (О.О. Сосюкало, 1987) с длительностью от 2 недель до 2 –х месяцев. На год болезни в среднем приходилось 0,67 фазы.

В личности больных с течением заболевания в 20,0 % мы не наблюдали каких-либо изменений, что отражало отсутствие прогрессивности в длиннике заболевания. В 40,0 % случаев мы фиксировали незначительное заострение преморбидных черт, нарушение пластичности психической деятельности. Сохранялся достаточно высокий уровень активности и продуктивности, больные достаточно быстро адаптировались при смене места работы в новом коллективе, достигали успехов в трудовой деятельности, сохраняли руководящие должности вплоть до выхода на пенсию, при этом трудовая деятельность была успешной, но нестабильной с частой сменой мест работы. По данным экспериментально-

психологического исследования у больных данной группы отмечается отсутствие каких-либо нарушений по большинству показателей патопсихологического синдрома (подробности проведенного патопсихологического исследования изложены в главе № 5).

При катamnестическом обследовании больных с биполярным аффективным расстройством было установлено, что снижение профессиональной занятости происходило лишь в 20,0 % случаев, утраты трудоспособности, приводящей к инвалидности, не происходило ни в одном из наблюдений. Из 5 больных не работал 1 человек (20,0 %), однако, больная полностью справлялась с ведением домашнего хозяйства и самообслуживанием, имели широкий круг общения. Квалифицированными видами труда было занято 4 пациента (80,0 %). При анализе уровня образования при данном виде эндогенных приступообразных психозов все 5 больных (100,0 %) имели высшее образование. При анализе семейного положения процент больных состоявших в браке составлял 60,0 %. Остальные 40,0 % в браке не состояли. Разводов в данной группе зафиксировано не было.

По результатам оценки уровня функционирования по шкале GAF у больных данной группы среднее значение во время манифестации заболевания составлял $49,1 \pm 7,7$ баллов, а в период ремиссии - $89,5 \pm 2,3$ баллов. Таким образом, у больных биполярным аффективным расстройством заболевание протекало значительно ($p=0,004$) легче по сравнению с группами ШАП и ППШ с сохранением наиболее высокого уровня социально-трудовой адаптации и качества жизни в ремиссиях.

Таким образом, при изучении особенностей течения эндогенных приступообразных психозов, протекающих с маниакально-парафреническими и маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия в приступах, были обнаружены корреляции изучаемых нозологических форм с выделенных нами и

подробно описанных в главе № 3 разновидностей маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний.

ГЛАВА 5.

ДАННЫЕ ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО, НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО, ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО И БИОХИМИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С МАНИАКАЛЬНО- ПАРАФРЕННЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В РАМКАХ ПРИСТУПООБРАЗНОГО ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗОВ

5.1. Особенности патопсихологического синдрома и личностных изменений у больных с различными типологическими вариантами маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний.

Целью проводимой работы являлась оценка степени выраженности личностных изменений на основе анализа результатов патопсихологического исследования у больных с различными типологическими разновидностями маниакально-парафренического и маниакально-бредового синдрома, развивавшихся в рамках эндогенных психозов с приступообразным течением.

С этой целью в исследовании реализован системный подход к анализу психической деятельности у больных с эндогенными психическими заболеваниями с позиций определения патопсихологического синдрома, разработанный в отделе медицинской психологии ФГБНУ НЦПЗ [Критская В.П., Мелешко Т.К., 2015]. Патопсихологический синдром рассматривался в работе как система нарушенных и сохранных психических функций и свойств личности, которые являются «сплавом» предшествующих заболеванию факторов «патоса» и факторов «нозоса», обусловленных самим болезненным процессом. По совокупности показателей, данный синдром отражал основные характеристики личностных изменений и, соответственно, степень прогрессивности эндогенного психического заболевания.

В качестве основных параметров, используемых при оценке патопсихологического синдрома при маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояниях, были выбраны такие составляющие психической

деятельности, как саморегуляция и социальная перцепция, нарушение которых обуславливает снижение социальной и трудовой адаптации и отражает степень изменений личности у больных.

Различный уровень поражения психической деятельности у пациентов с маниакально-парафренным и маниакально-бредовым синдромом в остром периоде заболевания, ставит вопрос о корреляциях особенностей психопатологической структуры психоза с характеристиками течения заболевания в целом и степенью его прогрессивности.

Включение в исследование экспериментально-психологических параметров позволяет, с позиций оценки патопсихологического синдрома, изучить характер и степень выраженности формирующихся личностных изменений у пациентов с маниакально-бредовыми и маниакально-парафренными состояниями на стадии формирующейся или наступившей ремиссии/интермиссии, а также выявить возможные клинико-патопсихологические корреляции.

Комплекс использованных экспериментально-психологических методик включал:

1. Определение стилевых характеристик познавательной деятельности, прежде всего особенностей избирательности и социальной перцепции когнитивных процессов, отражающих характер использования в актуальной деятельности отраженных в опыте человека общепринятых категорий, понятий, речевых связей, образов. Критерием снижения социальной направленности являлся показатель использования латентных нестандартных, необычных свойств и отношений предметов, речевых связей, перцептивных образов. Основным методическим приемом для определения уровня избирательности и социальной перцепции как характеристики познавательного стиля, явилось создание ситуации неопределенности и дефицита информации при решении мыслительных и перцептивных задач (свободная классификация предметов, методика конструирования предметов по заданным признакам, «пиктограмма», идентификация неопределенных фигур, методика распознавания эмоционально-выразительных движений (жестов) и др.). Снятие неопределенности здесь должно

было происходить за счет преобразования и структурирования ситуации, что требовало активности субъекта [Критская В.П., Мелешко Т.К., 2015].

2. Определение операционного уровня познавательных процессов (уровня формально-логического мышления и обобщения, способности к логическому анализу, оптимальности стратегии при решении мыслительных задач, использования категориальных признаков в процессе обобщения).

3. Определение уровня мотивации и регуляции деятельности, учитывающего степень спонтанной активности больных при выполнении разных вариантов заданий и возможностей повышения уровня их деятельности под влиянием мотивирующих стимулов, а также оценку свойственного им характера планирования, целенаправленности и осуществления контроля своей деятельности.

4. Определение уровня психической активности на основе показателей инициативности, продуктивности и темпа деятельности.

5. Исследование социально-личностных характеристик пациентов: межличностного общения, самооценок, эмоционального реагирования на успех/неуспех в ходе эксперимента, построения планов на будущее. В этих целях использовался модифицированный вариант «эксперимента с коммуникацией» [Koul M., Skribner S., 1977], модифицированный опросник «Q-сортировка» [Критская В.П., Мелешко Т.К., 2015].

Наряду с экспериментально - психологическим методом в исследовании был реализован метод направленного интервью и биографический метод с привлечением анализа данных историй болезни.

Патопсихологическое обследование больных проводилось после редукции острой психотической симптоматики, в период выхода в ремиссию перед выпиской больных из стационара.

Результаты исследования больных анализировались и обобщались с использованных формализованной карты психологического статуса больных и сопоставлялись с соответствующими показателями в контрольной группе обследованных нами ранее здоровых испытуемых того же возраста и пола (50

человек). Результаты исследования определялись, исходя из качества выполнения испытуемыми заданий. Термин «снижение» означал степень отклонения от среднего показателя в контрольной группе здоровых. Оценка уровня деятельности каждого из больных определялась по трёхбальной системе: 1-ый уровень - в пределах нормы, 2-ой уровень - нерезко сниженный, 3-ий уровень - резко сниженный.

Поскольку не все анализируемые параметры психической деятельности поддавались количественной оценке, дополнительно был использован экспертный метод оценки полученных результатов.

Изучены показатели степени выраженности личностных изменений, полученные при патопсихологическом исследовании больных с разными типологическими разновидностями маниакально-парафренного синдрома: с преобладанием острого чувственного бреда восприятия (1 тип-13 человек), с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда (2 тип-19 человек) и контрольной группы пациентов с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия без признаков парафрении (МБС-10 человек).

Статистический анализ полученных результатов проведен по критерию Mann-Whitney, адекватному применительно к небольшой выборке. Сравнения групп проводилось с помощью точного теста Фишера с поправкой на множественные сравнения по Холму. Результаты сопоставления отражены в таблице № 12.

Таблица № 12.

ХАРАКТЕРИСТИКА И СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ СОСТОЯНИЙ

ПАРАМЕТРЫ ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СИНДРОМА	ТИП СИНДРОМА				
	I тип МПС (n = 13)	II тип МПС (n = 19)	МБС с БВ (n = 10)	Kruskal-Wallis H Value	p
Уровень обобщения	2,08±0,49 (ab)	2,32±0,48 (a)	1,70±0,67 (b)	7,02	,030
Социальная перцепция	2,77±0,44 (a)	2,79±0,42 (a)	2,20±0,42 (b)	10,03	,007
Мотивация	2,00±0,58 (a)	2,53±0,51 (b)	1,30±0,48 (c)	19,03	,000
Инициатива	2,31±0,63 (a)	2,79±0,42 (b)	2,00±0,82 (a)	9,45	,009
Регуляция	2,54±0,52 (ab)	2,58±0,51 (a)	2,00±0,67 (b)	4,65	,098
Совместная деятельность	2,08±0,64 (ab)	2,37±0,83 (a)	1,60±0,84 (b)	5,28	,071
Темп деятельности	1,92±0,76 (ab)	2,32±0,75 (a)	1,50±0,71 (b)	6,57	,038
Самооценка	2,08±0,49	2,32±0,47	1,70±0,67	2,75	,253
Эмоциональное реагирование на успех/неуспех	2,08±0,49 (ab)	2,37±0,68 (a)	1,60±0,52 (b)	8,84	,012
Общение	1,83±0,57	1,74±0,56	1,60±0,52	0,65	,721
Интересы	1,42±0,51	1,68±0,88	1,22±0,44	1,05	,591
Планы	1,58±0,51 (ab)	1,84±0,76 (a)	1,20±0,42 (b)	4,88	,087
Самостоятельность	2,33±0,65 (a)	2,42±0,69 (a)	1,60±0,70 (b)	7,75	,021

Прим.: Несовпадающие буквы в каждом из параметров означают статистически значимые различия между группами на уровне $p < 0,05$.

По всем показателям патопсихологического синдрома получены высокосignимые различия в сторону большей выраженности изменений личности у больных со II типом маниакально-парафренного синдрома.

Обращает на себя внимание значительная близость между показателями патопсихологического синдрома, выявленными в группе приступообразно-прогредиентной шизофрении (см. таблицу № 13), с аналогичными параметрами в группе больных с II типом маниакально-парафренного синдрома (следует отметить, что в группе приступообразно-прогредиентной шизофрении выявлено

преобладание пациентов со II типом МПС). Отмеченное сочетание двух клинических характеристик: прогрессивности процесса и особенностей бредообразования, с доминированием малосистематизированного интерпретативного бреда, с более выраженными, по результатам патопсихологического исследования, изменениям личности, указывает на тесную взаимосвязь полученных клинических и экспериментально-психологических данных.

Как клинико-психопатологическое, так и патопсихологическое исследование подтверждает гипотезу, о том, что больные с маниакально-парафренным синдромом, в структуре которого доминирует малосистематизированный интерпретативный бред (II тип), отличаются более прогрессивным течением процесса, и, соответственно, более выраженными личностными изменениями.

Пациенты же с I типом маниакально-парафренных состояний, по выраженности снижения показателей патопсихологического синдрома, занимали промежуточное положение между больными со II типом МПС и пациентами с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия (самой благоприятной из сопоставляемых групп). По всем анализируемым характеристикам (когнитивным и личностным) выявлены высокозначимые статистические различия между указанными типологическими группами.

Пациенты с I-м типом маниакально-парафренных состояний, по ряду показателей патопсихологического синдрома, близки к группе пациентов со II-м типом МПС. Это касается, в первую очередь, выраженного снижения в обеих группах показателей избирательности и социальной перцепции, отражающих дефицит социальной направленности как проявления шизоидных черт в структуре личности пациентов.

Существенным признаком, сближающим представителей I-го и II-го типа маниакально-парафренных состояний, является выраженное снижение саморегуляции, контроля деятельности и поведения, которое проявляется как в когнитивных процессах, так и в неустойчивости и противоречивости характера

самооценки пациентов обеих групп, что сказывается в тенденции к построению нереальных планов на будущее.

По ряду признаков, которые могут быть имплицитно связаны с маниакальным аффектом, больные с I типом МПС близки к соответствующим параметрам пациентов контрольной группы с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия. Это такие показатели как инициатива и активность, темп деятельности, выраженность эмоционального реагирования на успех/неуспех в процессе исследования, наличие сверхценных интересов, которые имеют патогенетическую связь с маниакальным аффектом.

С целью выявления степени выраженности личностных изменений у больных исследованной когорты, проведено сопоставление результатов патопсихологического исследования в двух нозологических группах: приступообразно-прогредиентная шизофрения (20 человек) и шизоаффективный психоз (22 человека).

Таблица № 13.

**ХАРАКТЕРИСТИКА И СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ
ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ
НОЗОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ**

ПАРАМЕТРЫ ПАТОПСИХОЛОГИ- ЧЕСКОГО СИНДРОМА	ТИП СИНДРОМА			
	Шизофрения приступообразно- прогредиентная (n= 20)	Шизоаффективный психоз (n= 22)	Mann- Whitney U	p
Уровень обобщения	2,25±0,55	1,95±0,58	165,5	,099
Социальная перцепция	2,80±0,41	2,36±0,58	132	,010
Мотивация	2,35±0,59	1,82±0,73	133	,017
Инициатива	2,65±0,59	2,27±0,70	153,5	,060
Регуляция	2,55±0,51	2,27±0,63	170	,155
Совместная деятельность	2,25±0,72	2,05±0,84	191	,435
Темп деятельности	2,10±0,79	1,82±0,80	177	,250
Самооценка	3,65±0,67	3,18±1,01	161,5	,089
Эмоциональное реагирование на успех/неуспех	2,25±0,72	1,82±0,50	143,5	,028
Общение	1,90±0,55	1,71±0,56	176	,287
Интересы	1,55±0,76	1,52±0,60	205	,883
Планы	1,75±0,72	1,29±0,46	135	,026
Самостоятельность	2,55±0,69	1,86±0,65	100,5	,002

Значимые различия между сопоставляемыми группами больных получены по ведущему компоненту патопсихологического синдрома – «социальной направленности», отраженной в показателях социальной перцепции, с его более выраженным снижением в группе больных приступообразно-прогредиентной шизофренией ($p=0,010$).

Пациенты с шизоаффективным психозом обнаружили большую целенаправленность при выполнении различных видов интеллектуальной деятельности, что проявилось в более высоком уровне мотивации ($p=0,017$). На уровне статистических тенденций, данное различие проявилось в более высоком уровне обобщений и инициативы, а также параметров регуляции и контроля деятельности.

Больные обеих клинических групп обнаружили относительно низкие результаты по инициативе в общении. Для них более характерным было т.н. реактивное общение (в ответ на инициативу других лиц).

Значимые различия между сопоставляемыми группами больных получены также по показателю эмоционального реагирования на успех/неуспех в ходе выполнения экспериментальных заданий, которые оказались менее выраженными у пациентов с приступообразно-прогредиентной формой шизофрении ($p=0,028$). Больные данной группы обнаружили значимо более низкие показатели по таким параметрам как самостоятельность и ответственность в жизни ($p=0,002$), что согласуется с их меньшей социальной направленностью и склонностью к построению нереалистичных планов на будущее.

Таким образом, можно констатировать, что прогредиентность эндогенных психических заболеваний, протекающими с приступами/фазами в виде маниакально-парафренных состояний, при патопсихологическом исследовании проявлялась личностной динамикой с преимущественным снижением потребностно-мотивационных характеристик деятельности и поведения.

Выводы:

1. Наибольшая выраженность негативной симптоматики в виде личностных изменений обнаружена у пациентов со II типом МПС, характеризующимся

доминированием в его структуре малосистематизированного интерпретативного бреда.

2. Контрольная клиническая группа пациентов с маниакально-бредовым синдромом с бредом величия без признаков парафрении (МБС) характеризуется наименьшей выраженностью негативных личностных изменений и обнаруживает высокосignимые различия со II типом МПС по большинству показателей патопсихологического синдрома.

3. Группа больных с I типом МПС, по показателям патопсихологического исследования, отражающим личностные изменения у пациентов, занимает промежуточное положение между II типом маниакально-парафренных состояний и контрольной группой маниакально-бредовых состояний с бредом величия. Заболевание у больных этой группы протекает менее прогрессивно, чем у пациентов со II типом маниакально-парафренных состояний.

4. Обнаруженная взаимосвязь результатов клинико-психопатологического и патопсихологического обследования, подтверждает значимость патопсихологического метода в плане объективизации оценки личностных изменений, отражающих степень прогрессивности эндогенных психозов и диктует необходимость включения патопсихологического анализа в комплекс методик при научных исследованиях в области психиатрии, а также в повседневную клиническую практику.

Таким образом, проведенное патопсихологическое исследование пациентов с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми синдромами, показало существенные количественные и качественные различия в нарушении психических процессов, что отражает различную степень личностных изменений, связанных с уровнем прогрессивности заболеваний.

5.2 Нейрофизиологические особенности при маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояниях у больных приступообразными эндогенными психозами

Комплексное обследование больных с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями, протекающими в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, включало, в том числе, и изучение нейробиологических процессов с помощью нейрофизиологического метода, с целью определить функциональное состояние головного мозга и выявить корреляции между клинико-психопатологическими характеристиками и данными электроэнцефалографии.

Целью данного исследования являлась оценка особенностей амплитудно-частотных и пространственных характеристик ЭЭГ у пациентов с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями в рамках приступообразного течения эндогенных психозов с целью объективизации их диагностики и прогноза.

Всем пациентам до начала курса терапии проводилась многоканальная регистрация фоновой ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами с помощью аппаратно-программного комплекса «Нейро-КМ» (фирмы «Статокин», Россия) и компьютерной программы «BrainSys» (фирмы «Нейрометрикс», Россия) [Митрофанов А.А., 2005]. ЭЭГ записывалась в 16-ти отведениях: F7, F3, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 и O2 относительно ипсилатеральных ушных референтов A1 и A2, по Международной системе 10–20, с полосой пропускания усилителя 35 Гц и постоянной времени 0.1 с при частоте оцифровки 200 Гц.

Математический анализ безартефактных фрагментов ЭЭГ (не менее 30-ти эпох по 2 с) включал вычисление значений абсолютной спектральной мощности 8-ми узких частотных поддиапазонов ЭЭГ (дельта– 2-4 Гц, тета1 – 4-6 Гц, тета2 – 6-8 Гц, альфа1 – 8-9 Гц, альфа2 – 9-11 Гц, альфа3 – 11-13 Гц, бета1 – 13-20 Гц и бета2 – 20-30 Гц), их усреднение по трем клинически выделенным группам

пациентов и топографическое картирование. Целесообразность выделения указанных узких частотных поддиапазонов ЭЭГ и их информативность в отношении тонкой оценки функционального состояния головного мозга пациентов с разными видами психической патологии (в том числе, с аффективно-бредовыми расстройствами) была ранее показана в ряде исследований [Изнак А.Ф. с соавт., 2014, 2016, 2018].

Статистическая обработка комплекса количественных клинических и ЭЭГ данных осуществлялась методами описательной статистики и корреляционного анализа с использованием пакета программ «Statistica для Windows, v.6.0», а также статистических программ, встроенных в программное обеспечение для анализа ЭЭГ «BrainSys».

Результаты ЭЭГ-исследования рассматривались в рамках разделения когорты пациентов на 3 группы по клиническим показателям и наглядно представлены на Рис.1.

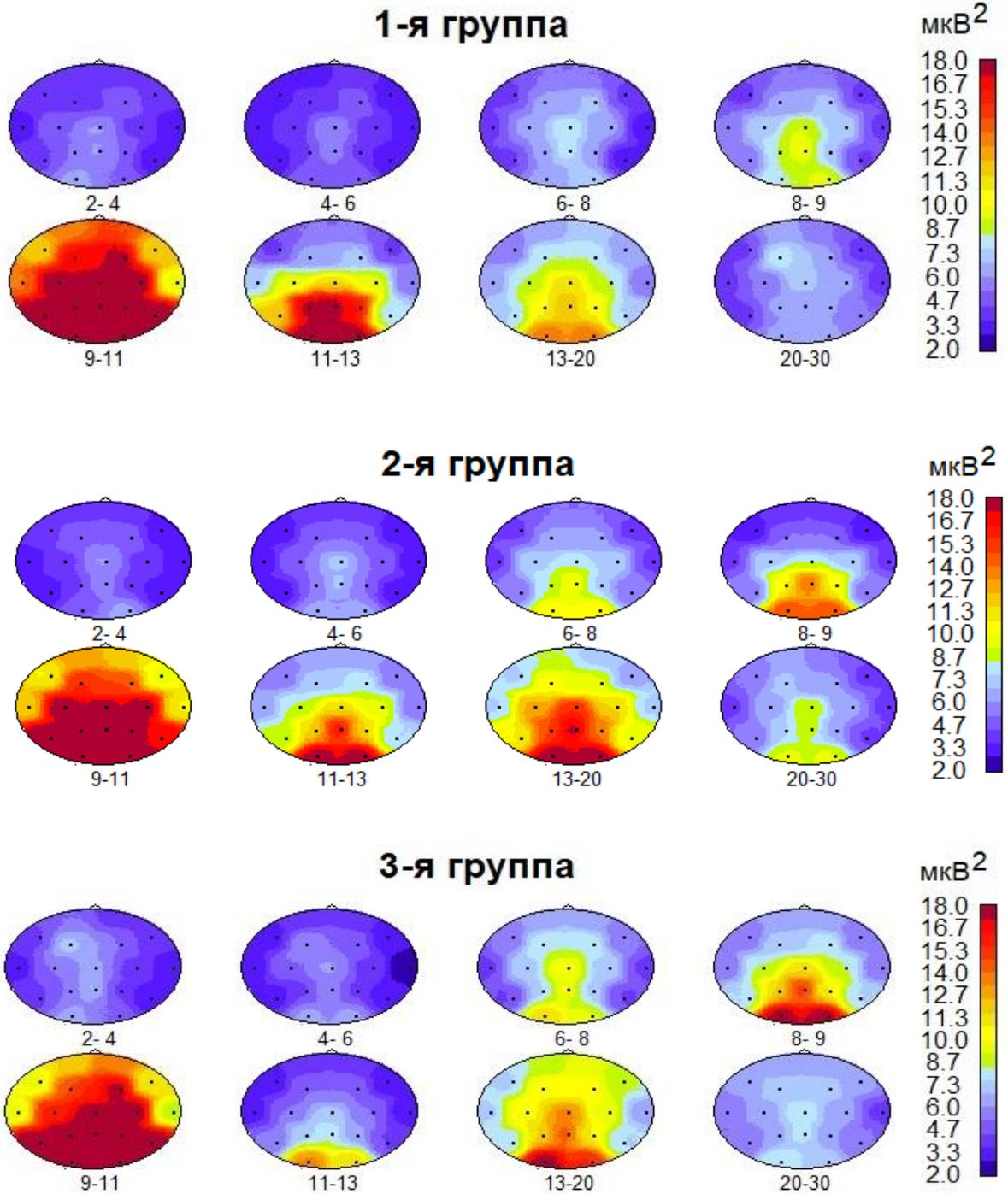
При анализе усредненных по группам карт спектральной мощности ЭЭГ в узких частотных поддиапазонах до начала курса терапии (Рис.1) можно отметить характерную для всех трех групп отчетливую выраженность среднечастотного альфа2-ритма (9.0-11.0 кол/сек) в центрально-теменно-затылочных отведениях. Низкочастотный альфа1-компонент (8.0-9.0 кол/сек) практически отсутствовал у больных с I типом МПС (группа 1), был слабо представлен в затылочной области при II типе МПС (группа 2) и, в наибольшей степени, был выражен у пациентов маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия (МБС, группа 3). Высокочастотный альфа3-компонент (11.0-13.0 кол/сек), напротив, был отчетливо выражен в теменно-затылочных зонах у больных с I-м и II-м типом МПС; у пациентов МБС он был гораздо слабее и наблюдался только в затылочной области.

Большая выраженность высокочастотного альфа3-ритма, при слабости проявлений низкочастотного альфа1-ритма в теменно-затылочных зонах, характерная для пациентов 1-й и 2-й групп, свидетельствует о большей активации

у них задних сенсорно-ассоциативных областей коры, по сравнению с 3-й группой.

Рисунок №1.

**ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ КАРТЫ СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ ЭЭГ
УСРЕДНЕННЫЕ ПО ТРЕМ ВЫДЕЛЕННЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ГРУППАМ
БОЛЬНЫХ**



Под каждой из карт указан частотный поддиапазон ЭЭГ (в Гц).

Цветная шкала справа от каждой из трех групп карт – значения спектральной мощности ЭЭГ в мкВ².

Что касается более высокочастотных бета1 (13.0-20.0 кол/сек) и бета2 (20.0-30.0 кол/сек) ритмов ЭЭГ, то, в наибольшей степени, они были выражены у пациентов со II типом МПС. При этом, бета1-ритм был отчетливо выражен в центрально-теменно-затылочных отведениях и слабее представлен в лобных зонах. Бета2-ритм, выраженный гораздо слабее, локализовался преимущественно в затылочных областях.

У пациентов с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия также отмечалось широкое распространение бета1-ритма в лобно-центрально-теменно-затылочных зонах с акцентом в центрально-теменных сагиттальных и в затылочных отведениях, а также, несколько слабее, – в правой передневисочной зоне. Бета2-активность была выражена слабее, чем бета1-ритм, с акцентом в лобных, центрально-теменных сагиттальных и в левой затылочной зонах.

У больных с I типом маниакально-парафренных состояний выраженность бета1-ритма в центрально-теменно-затылочных зонах была наименьшей, по сравнению с 2-й и 3-й группами, бета2-ритм отмечался преимущественно в левой лобной области.

Низкочастотные компоненты ЭЭГ – дельта (2.0-4.0 кол/сек) и тета1 (4.0-6.0 кол/сек) поддиапазонов, отражающие сниженное функциональное состояние коры головного мозга, у пациентов всех 3-х групп были выражены слабо (за счет низкой амплитуды волн) и локализовались в центрально-теменных сагиттальных и в затылочных отведениях. Однако, в 1-й группе дополнительный фокус дельта и тета1-активности локализовался в правой лобной, а в 3-й группе – в левой лобной области. У пациентов 2-й группы фокус дельта и тета1-активности в лобных зонах отсутствовал.

Тета2 (6.0-8.0 кол/сек) поддиапазон, отражающий, в меньшей степени, сниженное функциональное состояние коры, у пациентов 1-й группы практически отсутствовал. У пациентов 2-й группы его фокус локализовался в задних

областях, а у пациентов 3-й группы – в центрально-теменных сагиттальных и в затылочных отведениях.

Наибольшая представленность бета1 и бета2-ритмов при II типе маниакально-парафренных состояний, по сравнению с другими группами, указывает на более сильную активацию у них активирующих стволовых структур головного мозга. С другой стороны, отсутствие дельта и тета1-активности в лобных зонах указывает на дефицитность тормозных процессов в этих областях коры. Это согласуется с клиническим статусом пациентов (гневливая, психопатоподобная мания и включения персекуторного бреда с напряженностью и подозрительностью), исходно более тяжелым, по сравнению с психическим состоянием пациентов двух других групп.

Повышенное содержание бета1-ритма в ассоциативно-сенсорных центрально-теменно-затылочных областях, характерное для пациентов с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия (3 группа), отражающее активацию стволовых структур, с одной стороны, и расторможенность правой лобной области при заторможенности левой лобной зоны (судя по локализации фокуса медленноволновой дельта-тета1-активности), с другой стороны, соответствуют типу маниакального состояния (веселая мания со сниженной критикой и завышенной самооценкой) у данных пациентов.

Для ЭЭГ пациентов с I типом маниакально-парафренных состояний (группа 1) было характерно повышенное содержание альфа-3 и бета1-активности в ассоциативно-сенсорных теменно-затылочных областях коры, отражающее повышенную активацию как этих корковых зон, так и стволовых структур. Наличие фокуса бета2-активности и сниженное содержание медленноволновой дельта и тета1-активности в левой лобной области указывает на ее повышенную активацию, что согласуется с клиническими характеристиками пациентов этой группы – наличием острого чувственного бреда восприятия и мании с выраженной идеаторной ускоренностью.

Для уточнения взаимосвязей количественных клинических оценок со спектральными параметрами ЭЭГ в клинически выделенных группах больных

был проведен корреляционный анализ. Его результаты приведены в таблице № 14, в которой указаны ЭЭГ-отведения, в которых коэффициенты корреляции (по Спирмену) между индивидуальными значениями числа баллов по шкалам YMRS и PANSS и значениями спектральной мощности узких частотных поддиапазонов ЭЭГ достигли уровня статистической достоверности ($p < 0.05$).

Данные, приведенные в таблице № 14, наглядно иллюстрируют межгрупповые различия в структуре корреляционных связей между клиническими оценками состояния пациентов (прежде всего, значениями числа баллов по шкале PANSS) и значениями спектральной мощности узких частотных поддиапазонов ЭЭГ.

При I типе МПС выраженность негативных симптомов ассоциируется с большими значениями спектральной мощности медленноволновых частотных поддиапазонов ЭЭГ: тета2 (6-8 Гц) в лобных отведениях обоих полушарий (F3 и F4) и дельта (2-4 Гц) в левом средневисочном отведении (T3). Значения суммы баллов подшкалы общепсихопатологических симптомов и всей шкалы PANSS, отражающие более тяжелое общее состояние пациентов, положительно коррелируют со значениями спектральной мощности как медленноволновой дельта-активности (2-4 Гц) в обоих лобных (F3 и F4) и в левом средневисочном отведении (T3), так и быстрой ЭЭГ-активности (бета1, 13-20 Гц и бета2, 20-30 Гц) в затылочных отведениях обоих полушарий (O1 и O2). Такой комплексный паттерн ЭЭГ отражает сниженное функциональное состояние передних отделов коры — гипофронтальность, и расторможенность задних отделов коры головного мозга (возможно, как следствие снижения тормозного контроля со стороны лобной коры).

Таблица 14.

ЭЭГ-ОТВЕДЕНИЯ, В КОТОРЫХ КОЭФФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ИНДИВИДУАЛЬНЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ ЧИСЛА БАЛЛОВ ПО ШКАЛАМ PANSS И YMRS И ЗНАЧЕНИЯМИ СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ УЗКИХ ЧАСТОТНЫХ ПОДДИАПАЗОНОВ ЭЭГ ДОСТИГЛИ УРОВНЯ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ДОСТОВЕРНОСТИ

Шкала	I тип МПС (группа 1)	II тип МПС (группа 2)	МБС с БВ (группа 3)
YMRS	н/д	н/д	н/д
PANSS позит.	н/д	н/д	F4α3*, C3α3*, C4α3*, T4α3*, P3α3*, P4α3*, O2α3*
PANSS Негат.	F3θ2*, F4θ2**, T3Δ*	T4α1*, P3α1*, O1α1*, O2α1*	-F3α2*, -F4α2*, -T3α2*
PANSS Общ.	F3Δ**, F4Δ**, T3Δ*, O1β1*, O2β1*, O2β2*	-T3Δ*, -T3θ1*, -T4θ1*, -T4α2*, -O1α2*, -O2α2*, -C3β2*, -C4β2*, -T3β2*, -T3β2*, -T4β2*, -P3β2*, -P4β2*, -O1β2*, -O2β2*	н/д
PANSS Сумма	F3Δ**, F4Δ**, T3Δ**, O1β1*, O2β1*	-F3α3*, -F4α3*, -T3α3*, -T4α3*, -P3α3*, -P4α3*, -O1α3*, -O2α3*, -O1β1*, -O2β1*, -F4β2*, -C4β2*, -T3β2*, -T4β2*, -P3β2*, -P4β2*, -O1β2**, -O2β2**	н/д

Обозначения в таблице:

F3, F4, C3, C4, T3, T4, P3, P4, O1, O2 – ЭЭГ-отведения по Международной системе 10-20;

Δ – дельта 2-4 Гц, θ1 – тета1 4-6 Гц, θ2 – тета2 6-8 Гц, α1 – альфа1 8-9 Гц, α2 – альфа2 9-11 Гц, α3 – альфа3 11-13 Гц, β1 – бета1 13-20 Гц, β2 – бета2 20-30 Гц – узкие частотные поддиапазоны ЭЭГ;

* p<0.05, ** p<0.01, н/д p>0.05, знак минус – отрицательная корреляция

При II типе МПС сумма баллов подшкалы негативных симптомов положительно коррелирует со значениями спектральной мощности низкочастотного компонента альфа-ритма (альфа1, 8-9 Гц) в теменно-височно-затылочных отведениях (P3, T4, O1 и O2), что отражает несколько сниженное функциональное состояние этих задних сенсорно-ассоциативных зон головного мозга. В отличие от I типа МПС, где большая выраженность общепсихопатологических симптомов ассоциируется не с большими, а с меньшими значениями спектральной мощности медленноволновой активности дельта (2-4 Гц) и тета1 (4-6 Гц) поддиапазонов ЭЭГ в височных областях (T3 и T4), основного среднечастотного компонента альфа-ритма (альфа2, 9-11 Гц) в правом височном и в обоих затылочных отведениях (T4, O1 и O2) и высокочастотной бета2-активности (20-30 Гц) в центральных, височных, теменных и затылочных отведениях обоих полушарий (C3, C4, T3, T4, P3, P4, O1 и O2). Аналогично, большие значения суммы баллов всей шкалы PANSS при II типе маниакально-параноидных состояний, отражающие более тяжелое общее состояние пациентов, отрицательно коррелируют со значениями спектральной мощности высокочастотных компонентов ЭЭГ (альфа3, 11-13 Гц) в лобных, височных, теменных и затылочных областях (F3, F4, T3, T4, P3, P4, O1 и O2), бета1 (13-20 Гц) в затылочных зонах (O1 и O2) и бета2 (20-30 Гц) в центральных, височных, теменных и затылочных отведениях обоих полушарий (C3, C4, T3, T4, P3, P4, O1 и O2). Такая частотная структура ЭЭГ указывает на то, что клинически более тяжелое состояние пациентов при II типе МПС связано с дефицитом активации коры со стороны стволовых структур головного мозга.

В группе пациентов с маниакально-бредовым синдромом с бредом величия большая выраженность позитивных симптомов ассоциируется с большими значениями спектральной мощности высокочастотного компонента альфа-ритма (альфа3, 11-13 Гц) в лобных, центральных, височных, теменных и затылочных областях с правополушарным акцентом (F4, C3, C4, T4, P3, P4 и O2). Большая выраженность негативных симптомов ассоциируется с меньшими значениями спектральной мощности основного среднечастотного компонента альфа-ритма

(альфа2, 9-11 Гц) в обоих лобных (F3 и F4) и в левом средневисочном отведении (T3). Такая картина ЭЭГ у данной группы больных отражает несколько повышенную активацию коры со стороны стволовых структур головного мозга, что согласуется с относительно меньшей общей тяжестью состояния пациентов с маниакально-бредовым синдромом, по сравнению с больными с I и II типом маниакально-парафренных состояний.

Что касается коэффициентов корреляции между значениями числа баллов по шкале YMRS и значениями спектральной мощности узких частотных поддиапазонов ЭЭГ, то ни в одной из трех групп больных они не достигли уровня статистически достоверного отличия от нуля ($p > 0.05$).

Таким образом, выявленные характеристики ЭЭГ, возможно, лежащие в основе особенностей психопатологической структуры маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний с бредом величия, отражают различную степень гипофронтальности и уровня активации стволовых структур головного мозга [Изнак А.Ф. с соавт., 2014; Изнак А.Ф., 2016; Iznak A.F. с соавт., 2018; Boutros N.N. с соавт., 2014; Изнак А.Ф. с соавт., 2014].

Описанные особенности амплитудно-частотных и пространственных характеристик ЭЭГ в трех клинически выделенных группах больных приступообразными эндогенными психозами с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями и, особенно, явные межгрупповые различия по структуре взаимосвязей между количественными клиническими оценками и параметрами ЭЭГ, указывают на различия функциональной организации деятельности головного мозга в виде различной степени гипофронтальности и уровня активации стволовых структур головного мозга, опосредующие особенности психопатологического состояния. Полученные клинико-нейрофизиологические данные дополнительно свидетельствуют в пользу правомерности типологического подразделения исследованного контингента больных.

5.3. Нейроиммунологические особенности у больных с маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями в рамках приступообразного течения эндогенных психозов.

Целью исследования являлась клиничко-иммунологическая дифференциация маниакально-бредовых (включая маниакально-парафреничные состояния), протекающих с проявлениями бреда величия, с последующим выявлением спектров иммунологических показателей (иммунотипов), характерных для выделенных типов МПС.

Иммунологические показатели определяли в сыворотке периферической крови. Образцы цельной крови, взятой натощак, центрифугировали при 700g при +4°C в течение 15 минут. Сыворотку замораживали при -20°C и хранили не более 1 месяца. Энзиматическую активность ЛЭ определяли спектрофотометрическим методом с использованием специфического субстрата N-терт-бутокси-карбонил-аланин-β-нитрофениловый эфир (BOC-Ala-ONp) и оценивали в нмоль/мин^xмл [Доценко В.Л. с соавт., 1994]; функциональную активность α1-ПИ определяли спектрофотометрическим методом по степени торможения ВАЕЕ-эстеразной активности трипсина определенным количеством исследуемой сыворотки и оценивали в ингибиторных единицах/мл (ИЕ/мл) [Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С., 1979]. Определение уровня аутоантител к нейроантигенам S-100B и ОБМ («Sigma», США) проводили иммуноферментным методом в модификации [Клюшник Т.П. с соавт., 2008]. Титр антител условно оценивали в условных единицах оптической плотности (у.е.о.п.). Здоровым контролем служили 70 здоровых женщин без каких-либо признаков психической и соматической патологии, сопоставимых по возрасту с пациентками исследуемых групп.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Statistica-10. Проверка на нормальность проведена методом Шапиро-Уилка. В виду того, что анализируемая выборка не соответствовала закону нормального распределения, полученные данные были

проанализированы с помощью непараметрических статистических методов. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильных размахов ($Me [Q_1; Q_3]$). Для сравнения групп использовали непараметрический дисперсионный критерий Краскела–Уоллиса. Парные сравнения групп проводили с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой на множественность сравнений.

При проведении межгруппового сравнения клинического обследования по шкалам PANSS и YMRS с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса, были выявлены статистически значимые различия между группами пациентов по субшкале позитивных симптомов ($H=2, df=11,9, p=0,0027$) и общему баллу шкалы PANSS ($H=2, df=10,13, p=0,0063$), при этом наибольшие значения были характерны для II типа маниакально-парафренных состояний (группа 2). Парное сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни выявило наиболее высокие значения балла по субшкале позитивных симптомов и общей оценке по PANSS при I типе маниакально-парафренных состояний (группа 1) ($U=72,0, Z=3,2, p=0,001$ и $U=78,5, Z=3,01, p=0,002$) и II типе МПС (группа 2) ($U=136, Z=2,5, p=0,011$ и $U=127, Z=2,7, p=0,006$) по сравнению с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия (группа 3). Для контроля ошибки I типа была использована поправка на множественность сравнений [Гржибовский А.М., 2008] и рассчитан новый критический уровень значимости, равный $p' = 1 - 0,95^{1/n} = 1 - 0,983 = 0,017$. Все полученные результаты превышали критическое значение p' , т.е. были приняты за статистически значимые.

Во 2-й группе также выявлена тенденция к повышению балла по шкале негативных симптомов по сравнению с 1-й ($U=256,5, Z=1,74, p=0,08$) и 3-й группами ($U=173, Z=1,67, p=0,09$).

В ходе проведенного иммунологического исследования во всех обследованных группах пациентов выявлена активация иммунной системы в виде статистически значимого повышения активности воспалительных маркеров сыворотки крови - ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ ($p < 0,001$ для всех групп) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$ для всех групп). 2-я группа отличалась также

достоверно более высоким, по сравнению с контролем, уровнем антител к белку S-100-B ($p < 0,03$), в 1-й группе выявлена лишь тенденция к повышению данного показателя ($p = 0,07$). Значимых изменений по уровню аутоантител к основному белку миелина выявлено не было. Следует отметить также значительный разброс значений всех исследуемых показателей внутри групп с МПС (**таблица № 15**).

Проведенное сравнение групп с помощью критерию Краскела-Уоллиса выявило статистически значимые различия по двум иммунологическим показателям - активности ЛЭ ($H = 6,14$, $df=2$, $p=0,046$) и уровню аутоантител к белку S-100B ($H=6,39$, $df=2$, $p=0,041$) с большими значениями этого показателей во 2-й группе. Проведенное сравнение групп с использованием критерия Манна-Уитни показало, что значимые отличия наблюдались только между 2-й и 3-й группами больных ($U=140$, $Z=2,38$, $p=0,016$ для ЛЭ и $U=138$, $Z=2,46$, $p=0,012$ для a-S100B).

Таким образом, с учетом поправки на множественность сравнений можно заключить, что активность лейкоцитарной эластазы, а также уровень аутоантител к S-100B у пациентов с клинически наиболее тяжелым вариантом МПС, протекающим с малосистематизированным интерпретативным бредом, статистически выше, чем у пациентов с маниакально-бредовыми состояниями но не отличается от такового у больных с острым чувственным бредом ($U=269$, $Z=1,5$, $p=0,12$ и $U=289,5$, $Z=1,17$, $p=0,24$) с учетом критического уровня статистической значимости, равного 0,017. Графическое изображение полученных результатов представлено на **диаграмме № 1**.

Поиск клинико-биологических взаимосвязей между исследуемыми иммунологическими параметрами и клинической оценкой пациентов по используемым оценочным шкалам не выявил значимых корреляций ни в одной из исследованных групп. В качестве одного из возможных путей решения этой задачи количественные значения величин выборки по каждому исследуемому иммунологическому показателю были разделены на две категории: с нормальным (1-я подгруппа) и повышенным (2-я подгруппа) относительно контроля значением показателя. Выделенные подгруппы сравнивали по степени выраженности

основных психопатологических симптомов (шкала PANSS), а также маниакальных симптомов (шкала YMRS).

Оказалось, что повышение активности ЛЭ в сыворотке крови пациентов ассоциируется с увеличением суммарного балла по шкале PANSS ($U=241$, $Z=2,45$, $p=0,014$). Показано также, что повышение уровня аутоантител к нейроантигенам ассоциируется с более высокой степенью выраженности маниакальной симптоматики по шкале YMRS у обследуемых пациентов ($U=442$, $Z=1,99$, $p=0,046$). Таким образом, активность воспалительного маркера ЛЭ и уровень аутоантител к нейроантигенам связаны с тяжестью маниакально-бредовой и маниакально-парафренной симптоматики.

Для того, чтобы провести иммунологическую дифференциацию маниакально-парафренных состояний, условно было выделено три уровня активации иммунной системы:

- 1-й уровень - умеренное повышение активности воспалительных маркеров (значения, соответствующие 75 - 95 перцентилю в контрольной группе);
- 2-й уровень - выраженное повышение активности воспалительных маркеров (выше 95 перцентиля контрольной группы);
- 3-й уровень активации - повышение активности как воспалительных, так и/или аутоиммунных маркеров (выше 75 перцентиля в контроле);

Далее в каждой типологической группе была определена частота встречаемости выделенных спектров иммунологических показателей (иммунотипов) (**таблица № 16**).

В 1-й группе пациентов, характеризующейся преобладанием в клинической картине острого чувственного бреда восприятия, в 49% случаев наблюдалось умеренное, а в 27% - выраженное повышение активности воспалительных маркеров. У 22% пациентов был выявлен аутоиммунный компонент.

2-я группа пациентов с наличием малосистематизированного интерпретативного бреда отличалась более высокой частотой встречаемости аутоиммунного компонента (в 32 % случаев), то есть выявления в крови

пациентов повышенного уровня аутоантител к одному или двум исследованным нейроантигенам. У 50% обследованных пациентов наблюдалось выраженное повышение активности воспалительных маркеров и лишь у 18% - умеренное.

В 3-ей группе наблюдалась активация только воспалительных реакций с преобладанием выраженного повышения более чем в 60% случаев. Пациентов с аутоиммунным компонентом в этой группе выявлено не было.

Таким образом, у больных, перенесших маниакально-бредовые состояния с преобладанием наглядно-образного бреда воображения, сочетавшегося с идеями величия, которые не удовлетворяли критериям МПС, выявлена преимущественно активация воспалительных реакций с выраженным повышением активности воспалительных маркеров в сыворотке крови (60%).

В то же время пациенты с маниакально-парафреническими состояниями характеризовались повышением не только воспалительных, но и аутоиммунных маркеров в сыворотке крови. Однако, их соотношение внутри групп было неодинаковым. Так, у большинства больных с I типом маниакально-парафренических состояний, сопровождающимся острым чувственным бредом восприятия, было выявлено умеренное повышение активности маркеров воспаления. У большинства пациентов с наиболее тяжелым - II типом МПС с малосистематизированным интерпретативным бредом наблюдалась преимущественно выраженная активация воспалительных реакций, а также большая частота встречаемости аутоиммунного компонента к нейроантигенам.

В ходе проведенного иммунологического исследования показано, что иммунная система вовлечена в патогенез маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний. Выявленные закономерности свидетельствуют, что уровень активации иммунной системы может использоваться для оценки активности текущего патологического процесса в мозге пациентов с маниакально-бредовыми (в том числе маниакально-парафреническими) психозами.

Впервые выявлены качественные и количественные различия в спектрах иммунологических показателей у пациентов с различной типологической структурой маниакально-бредовых психозов: уровень активации иммунной

системы нарастает с утяжелением психопатологической симптоматики - от маниакально-бредовых состояний с преобладанием наглядно-образного бреда воображения с идеями величия до маниакально-парафренных состояний, сопровождающихся преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда.

Впервые показано, что для маниакально-бредовых состояний, не имеющих признаков парафрении, характерна активация только воспалительных реакций (по активности воспалительных медиаторов ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ). Маниакально-парафренные состояния как наиболее тяжелый вариант маниакально-бредовых расстройств сопровождаются активацией не только воспалительных, но и аутоиммунных реакций с нарастанием уровня аутоантител к белку S-100, ассоциированным с тяжестью маниакальной симптоматики.

По мнению ряда авторов, клинико-психопатологические особенности маниакально-парафренных состояний отражают различные уровни поражения психической деятельности при эндогенных психозах, тем самым позволяя уточнить прогноз и характер течения болезни [Сизов С.В. с соавт., 2018; Субботская Н.В., 2005; Casanova M., 2010]. Выявленная взаимосвязь уровня активации иммунной системы с тяжестью клинической симптоматики пациентов с разными типами маниакально-парафренных состояний, в частности, впервые выявленная ассоциация высокого уровня аутоантител к белку S-100B с выраженностью маниакальных симптомов, может служить дополнительным подтверждением данного высказывания.

Полученные данные согласуются с работами других исследователей, свидетельствующих о повышении содержания в сыворотке крови больных шизофренией воспалительных медиаторов (цитокинов, острофазных белков, оксида азота, свободных радикалов, комплемента) [Khandaker G. с соавт., 2015; Miller B., 2014]. Существует предположение, что активация воспалительных реакций в крови больных шизофренией может определяться так называемым воспалительным «биотипом», обусловленным повышенной экспрессией цитокинов в мозге [Boerriqter D., 2017].

Приведенные результаты подтверждают выявленную нами ранее взаимосвязь лейкоцитарной эластазы с остротой патологического процесса в мозге у пациентов с эндогенными психозами с различной синдромальной структурой приступа [Зозуля С.А. с соавт., 2011; Сизов С.В. с соавт., 2018]. ЛЭ является мощным протеолитическим ферментом, обладающим свойствами медиатора воспаления. Выделение эластазы из азурофильных гранул нейтрофилов в экстрацеллюлярное пространство происходит под влиянием различных субстанций, включая некоторые цитокины (например, TNF α) [Rainger G. с соавт., 2008]. Показано индуцирующее влияние ЛЭ на продукцию IL-6, IL-8, колониестимулирующего фактора [Bédard M., 1993]. ЛЭ способна гидролизовать гемоглобин и многие белки плазмы крови, в том числе факторы коагуляции, фибринолиза, калликреинкининовой системы и комплемента [Яровая Г., 2006]. Расщепляя коллаген и эластин эндотелия сосудов, в ряде случаев она может выступать в качестве мощного деструктивного фактора в отношении сосудистой проницаемости, включая сосуды ГЭБ. Регулятором активности протеазы является α 1-протеиназный ингибитор, белок острой фазы воспаления, нейтрализующий ЛЭ и тем самым предотвращающий избыточное повреждение тканей в органах-мишенях при воспалении [P. Gettins, 2002]. Однако, несмотря на значительные антипротеазные резервы, реализуемые посредством α 1-ПИ, в организме существуют механизмы, помогающие нейтрофилам реализовать свой деструктивный потенциал. Так, например, эластаза, связавшаяся с эластином экстрацеллюлярного матрикса, становится неуязвимой для α 1-ПИ [Morrison H., 1990]. Нарушение соотношения между уровнем ингибитора и активностью ЛЭ является неблагоприятным фактором развития и поддержания тканевого повреждения в мозге.

Появление в крови обследуемых больных с маниакально-парафренической симптоматикой высокого уровня антител к S-100B, являющимся общепризнанным маркером повреждения нервной системы, свидетельствует о тяжелом уровне поражения ЦНС [Петрова Н.Н. с соавт., 2014]. Циркулирующие в крови больных шизофренией антитела оказывают нейротропный эффект и могут

нарушать функционирование нейронных сетей и/или синаптическую передачу, что клинически проявляется в виде когнитивных и поведенческих нарушений [Mane-Damas M. с соавт., 2019]. Показано, что высокая концентрация белка S-100B у больных шизофренией, даже после перенесенного психотического приступа ассоциируется с наличием негативной симптоматики и когнитивных нарушений. В мозге этот белок индуцирует выработку других иммунных маркеров клеток микроглии, включая циклооксигеназу-2 (COX-2) и простагландина E2 (PGE2) [Najjar S. с соавт., 2013]. В микромолярных концентрациях внеклеточный S-100B в форме гомо - и гетеродимера может иметь эффекты нейротоксина для нейронов и глии, индуцируя как апоптоз, так и некроз клеток посредством индукции цитокинов [Adami C. с соавт., 2001]. Повышение уровня в крови больных антител к S-100B может быть свидетельством нарушения процессов нейропластичности, активации астроцитов и повышенной экспрессии S-100B при вовлечении мозга в системную воспалительную реакцию, а также повреждения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [Xia M. с соавт., 2014; Whelan R. с соавт., 2018; Yelmo-Cruz S. с соавт., 2013].

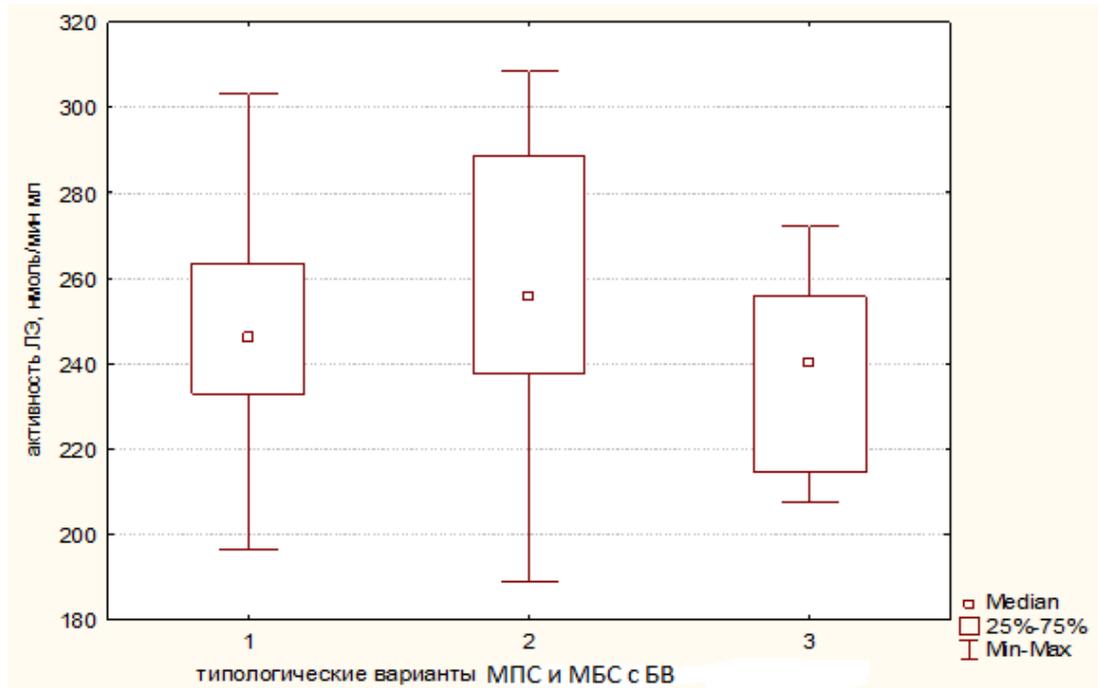
Таблица № 15.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И АУТОИММУНЫЕ МАРКЕРЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫХ И МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ СОСТОЯНИЙ ПО СРАВНЕНИЮ С КОНТРОЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ $Me [Q_1; Q_3]$

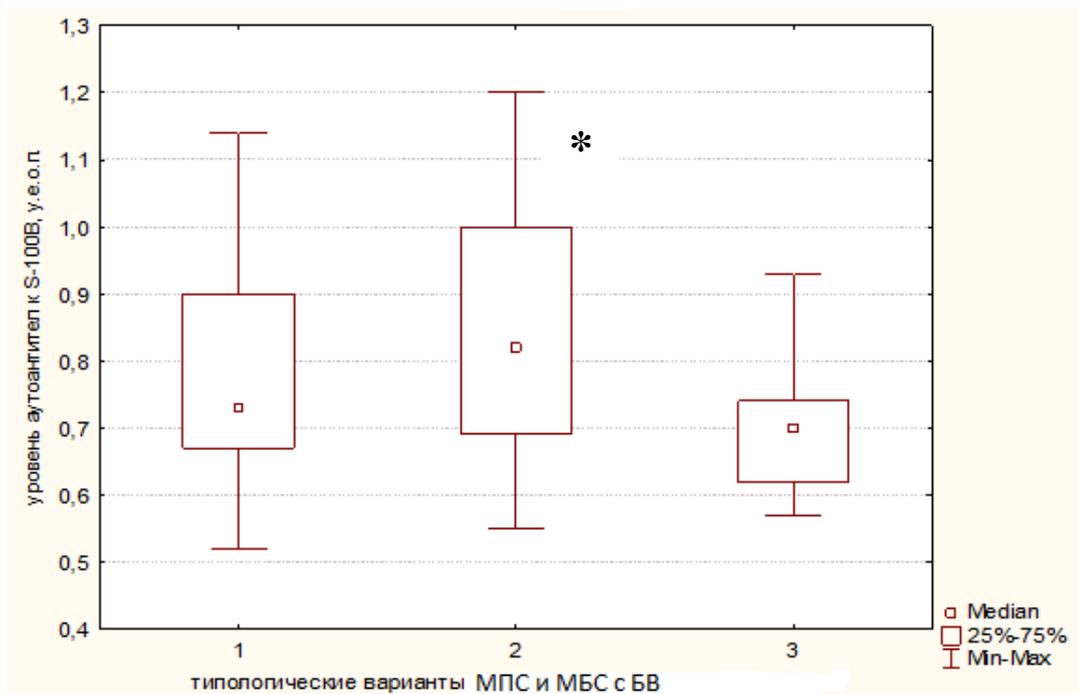
Группы обследуемых:	ЛЭ (нмоль/мин·мл)	a1-ПИ (ИЕ/мл)	a-S-100B (y.e.o.n.)	a-ОБМ (y.e.o.n.)
Контрольная группа (n=70)	180 [160;200]	30 [25;35]	0,7 [0,65; 0,8]	0,68 [0,63; 0,77]
1 группа (n=23)	246,2 [233,3; 263,5] <i>p<0,001</i>	45,3 [35,4; 51,8] <i>p<0,001</i>	0,73 [0,52;1,14] <i>p=0,07</i>	0,77 [0,55;1,3] <i>p=0,1</i>
2 группа (n=31)	256 [237,6; 288,4] <i>p<0,001</i>	47,1 [36,3; 55] <i>p<0,001</i>	0,82 [0,69; 1,0] <i>p=0,029</i>	0,7 [0,66; 0,91] <i>p=0,1</i>
3 группа (n=16)	240,5 [214,6; 255,7] <i>p<0,001</i>	42,8 [37,8; 47,2] <i>p<0,001</i>	0,7 [0,62; 0,74] <i>p=0,59</i>	0,68 [0,61; 0,78] <i>p=0,25</i>

Диаграмма № 1.
КВАРТИЛЬНАЯ ДИАГРАММА АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ЭЛАСТАЗЫ: А) И УРОВНЯ АУТОАНТИТЕЛ К S-100В (Б) У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ И МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫХ СОСТОЯНИЙ

А)



Б)



Примечание: * - значимость различий по отношению к 3-й группе (при $p < 0,02$)

Таблица № 18.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ СОСТОЯНИЙ ПО УРОВНЮ АКТИВАЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ (ИММУНОТИПАМ)

Уровень активации иммунной системы	I тип МПС (группа 1)	II тип МПС (группа 2)	МБС с БВ (группа 3)
Умеренное повышение воспалительных маркеров	49%	18%	38,5%
Выраженное повышение воспалительных маркеров	27%	50%	61,5%
Повышение воспалительных и аутоиммунных маркеров	22%	32%	0%

Выявленный в настоящей работе уровень активации иммунной системы является нейробиологической основой для дифференциальной диагностики различных типов маниакально-бредовых и маниакально-парафренических психозов, что вероятно, может служить критерием для разработки новых подходов к терапии подобных состояний.

Дальнейшее изучение специфики нейроиммунологической картины разработанной типологической дифференциации данных вариантов психозов позволит детализировать их клиническую типологию и определить иммунологические маркеры для прогностической оценки этих расстройств.

5.4. Биохимические показатели у больных с маниакально-парафреническими и маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия в рамках течения эндогенных психозов.

В данной части работы¹ был использован специальный тест для оценки тромбодинамики. В отличие от других тестов подобного рода, он позволяет

¹ Данная часть работы не предусматривала дифференцированную оценку показателей свертываемости крови у выделенных нами типологических групп маниакально-бредовых и маниакально-парафренических состояний, поэтому сравнительная оценка проводилась в сводной группе ППШ и ШАП, и, отдельно, в группе аффективного заболевания (БАР)

учитывать физиологические особенности процесса свертывания, так как *in vitro* имитирует повреждение сосудистой стенки и регистрирует процесс локализованного формирования фибринового сгустка в реальном времени в небольшом объеме образца плазмы крови пациента в условиях, близких к условиям свертывания крови *in vivo*. Тест позволяет количественно оценить все физиологические стадии роста в пространстве фибринового сгустка, регистрируя проявления плазменной гиперкоагуляции: увеличение скорости роста основного сгустка, образование спонтанных сгустков и их комбинации [Шулутко А.М., 2015].

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования является выявление нарушений свертываемости плазмы крови у больных с маниакально-парафреничными и манаикально-бредовыми состояниями с бредом величия, развившимися в течении приступообразно-прогредиентной шизофрении, шизоаффективного психоза и аффективного заболевания (БАР) в стадии острого психоза с использованием теста тромбодинамики.

Используемый тест тромбодинамики предназначен для исследования *in vitro* пространственно-временной динамики свертывания крови, инициированной локализованным активатором свертывания. Тест производится без перемешивания в тонком слое плазмы. Для его проведения образцы плазмы крови помещают в каналы измерительной кюветы. Затем в каналы кюветы вводят специальную вставку (активатор), на торце которой нанесено покрытие с активатором свертывания (тканевый фактор). Как только плазма крови соприкасается с активатором, начинается процесс свертывания, т.е. от локализованного на торце вставки тканевого фактора в объем плазмы начинает расти фибриновый сгусток, как на поврежденной стенке сосуда *in vivo*. Процесс возникновения и роста фибринового сгустка регистрируется цифровой видеокамерой в рассеянном свете. На основе этих данных с помощью специального программного обеспечения рассчитываются численные параметры пространственно-временной динамики роста фибринового сгустка: время

задержки роста сгустка (T_{lag} , мин), инициальная, стационарная и скорректированная на нелинейность скорости роста сгустка (V_{in} , V_{st} и V мкм/мин, соответственно). Кроме того, рассчитываются величина сгустка после 30 мин проведения теста тромбодинамики ($Clot\ size$ — CS , мкм), плотность сгустка ($Density$ — D , усл.ед.), а также время появления спонтанного тромбообразования (T_{sp} , мин) вдали от активатора. Кровь для исследования забирали у больных на следующий день после поступления в стационар, утром, натощак из локтевой вены. Свежую кровь центрифугировали и отбирали плазму, обедненную тромбоцитами, последнюю центрифугировали в течение 5 мин при 10 000 г. Полученную плазму, свободную от тромбоцитов, использовали для проведения теста тромбодинамики на анализаторе Регистратор тромбодинамики Т-2 (ООО «Гемакор», Москва, Россия). Все преаналитические процедуры для исследования свертывания крови осуществляли согласно инструкции производителя на наборах реагентов (ООО «Гемакор», Москва, Россия) [Шулутко А.М., 2015]. Преаналитические процедуры выполняли в течение 30 мин после взятия крови. Полученные у больных показатели тромбодинамики сравнивали с нормальными значениями, которые были получены при обследовании большого числа здоровых лиц создателями метода [Брусов О.С., 2018].

Статистический анализ проведён с использованием программ Statistica, version 8 (Statsoft, USA), SPSS-20 (IBM, USA) и MedCalc, version 17.4.1 (Belgium). Для доказательства статистически значимых отличий средних значений показателей тромбодинамики у больных от нормальных значений использовали Т-критерий (One sample T-test). $P < 0,05$ использовали как критерий статистически значимых отличий между данными.

На рисунке № 2 представлены типичные фотографии растущих в кювете фибриновых сгустков на 30-ой минуте проведения тромбодинамики у здоровых доноров (слева) и у больных с маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия в рамках шизофрении с приступообразно-прогредиентным течением и шизоаффективного психоза

(справа). Видно, что ширина выросшего сгустка в норме меньше, чем у больных шизофренией и шизоаффективным психозом. Кроме того, у больных на 30-ой минуте видны обширные спонтанные сгустки не только в нижней части кюветы, но и в центре и в верхней части кюветы виде «гроздей», налипающих на растущий сгусток. Визуальный обзор позволяет предположить, что у больных должно наблюдаться смещение тромбодинамических параметров коагуляции в сторону гиперкоагуляции со спонтанными сгустками.

В связи с тем, что распределения значений всех тромбодинамических показателей в группах больных подчинялось нормальному распределению, в результатах исследования приводятся их среднеарифметические значения (Mean , M) и их стандартные отклонения (σ).

В таблице № 17 приведены значения тромбодинамических показателей во всей группе пациентов ($N = 46$): границы нормальных значений этих показателей, средние значения и их стандартные отклонения, минимальные и максимальные значения в выборке, $\pm 95\%$ доверительные интервалы для средних значений, ($\pm 95\% \text{ДИ}$). Для оценки статистической значимости отличий средних значений тромбодинамических показателей от нормальных значений ($p < 0,05$) нами был использован одно выборочный Т-тест (One-sample T-test).

Видно, что все тромбодинамические показатели скорости роста сгустка: инициальная скорость (V_{in}), стационарная скорость (V_{st}) и скорректированная на нелинейность скорость роста сгустка (V) были достоверно выше нормальных значений. При этом нижние значения $\pm 95\%$ доверительных интервалов для их средних (M) оказались выше верхних границ их нормальных значений, что также подтверждает достоверность повышения средних значений для V_i , V_{st} и V .

Аналогичная ситуация наблюдалась для показателя размера тромба на 30 минуте проведения тромбодинамики (CS). При этом нижнее значение $\pm 95\%$ ДИ для среднего также оказалось выше верхней границы его нормального значения, что подтверждает достоверность повышения среднего значения CS .

Среднее значение T_{sp} было статистически значимо ниже 30 минут ($p < 0,0001$). Верхнее значение 95% ДИ для среднего (25,3 мин) оказалось ниже нижней границы нормы (30 мин), что подтверждает достоверность снижения среднего значения T_{sp} . Среднее значение $Plag$ не отличается статистически значимо от значений нормы ($p = 0,26$); Среднее значение D также не отличается статистически значимо от значений нормы ($p = 0,66$).

Аналогичная картина (Таблица №18) наблюдалась в группе больных шизофренией с приступообразно-прогредиентным течением и шизоаффективным расстройством ($N=32$). Все показатели тромбодинамики за исключением параметров $Plag$ и D были достоверно выше относительно своих нормальных значений.

Для больных маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия, наблюдающимися в рамках аффективного заболевания (БАР) ($N=14$) количество тромбодинамических показателей коагуляции, не отличающихся от своих нормальных значений, стало еще большим и включало следующие параметры: $Plag$, D , V_i и V_{st} , CS . Только показатели V и T_{sp} статистически значимо отличались от своих нормальных значений (Таблица № 20).

Оценка статистической значимости различий тромбодинамических показателей коагуляции между исследованными группами больных показала (Таблица № 20) статистическую значимость отличий только для средних значений показателя T_{sp} в группе больных приступообразно-прогредиентной шизофренией и шизоаффективным психозом (группа 1) по сравнению с пациентами с аффективным заболеванием (БАР) (группа 2). При этом у больных группы 1 наблюдались статистически значимо более ранние спонтанные сгустки, чем у больных в группе 2 (18,9 мин и 25,2 мин, соответственно).

Таким образом, было показано, что у больных с маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия в рамках приступообразно-прогредиентной шизофрении, шизоаффективного

психоза и аффективного заболевания (БАР) в стадии острого психоза наблюдается развитие повышенной свертываемости (гиперкоагуляции) плазмы крови. Это хорошо согласуется с имеющимися литературными данными, касающимися больных шизофренией, получавших длительное время антипсихотическую терапию [Chow V. с соавт., 2014], а также с нашими результатами, полученными ранее при обследовании длительно болеющих пациентов с шизофренией в состоянии обострения [Брусков О.С. с соавт., 2017]. Развитие гиперкоагуляции может быть связано как с длительной антипсихотической терапией, так и с развитием нейровоспаления. В любом случае, гиперкоагуляция плазмы крови формирует повышенный риск тромбозов у данных пациентов, что согласуется с имеющимися в литературе сведениями о повышенном риске тромботических событий у этих больных [Hoirich-Clarauch S., 2013].

Интересно, что количество тромбодинамических показателей в разных группах, находящихся в области гиперкоагуляции, снижается в следующей последовательности: группа больных шизофренией с приступообразно-прогредиентным типом течения и шизоаффективным психозом (группа 1; показатели V_i ; V_{st} ; V ; CS ; и T_{sp} – всего 5 из 7) > группа больных с аффективным заболеванием (группа 2; показатели V и T_{sp} – всего 5 из 14). Вероятно, это связано с уменьшением остроты нейровоспаления в соответствующих группах больных: группа 1 > группа 2.

Это хорошо согласуется с тем клиническим фактом, что аффективное заболевание (группа 2) протекает более благоприятно по сравнению с шизофренией и шизоаффективным психозом (группа 1) и имеет лучший прогноз.

Обнаружение нами ранних спонтанных сгустков в плазме больных с приступообразно-прогредиентной шизофренией, шизоаффективным психозом и, в меньшей степени, у больных аффективным заболеванием (БАР) в остром психотическом состоянии также свидетельствует о наличии у них нейровоспаления [Брусков О.С. с соавт., 2017]. Таким образом, наши данные

вполне хорошо согласуются с воспалительной гипотезой развития шизофрении [Костюкова А.Б., Мосолов С.Н., 2013].

Таблица № 17.

ТРОМБОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РОСТА СГУСТКА У ВСЕХ ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ, (N = 46)

Параметры роста сгустка	Норма	Показания Пациентов M ± σ	Min	Max	±95% ДИ ⁵	Отличие от нормы (One-sample t-test) p-value
Tlag (min)	0,6-1,5	1,4 ± 0,4	0,9	2,4	1,33 – 1,55	P = 0,26 (не значимо)
Vi (µm/min)¹	38-56	61,1 ± 5,9	48,8	75,3	59,3 – 62,9	P < 0,0001 (значимо)
Vst (µm/min)²	20-29	39,8 ± 7,8	25,8	54,7	36,3 – 43,3	P < 0,0001 (значимо)
V (µm/min)³	20-29	47,9 ± 12,4	25,8	75	44,1 – 51,6	P < 0,0001 (значимо)
CS(µm)	800-1200	1371 ± 151	1071	1606	1298 - 1444	P = 0,0001 (значимо)
D (a.u.)	15000-32000	26223 ± 3423	18126	36573	24204 - 27237	P = 0,66 (не значимо)
Tsp (min)⁴	=>30 min	19,6 ± 7,7	6,5	42,3	17,3 – 22,9	P < 0,0001 (значимо)

Примечания:

1 – Vi рассчитывают на интервале 2 – 6 минут после начала роста сгустков.

2 - Vst рассчитывают на интервале 15 – 25 минут после начала роста сгустков. В случае отсутствия ранних спонтанных сгустков (Tsp>30 min) Vst совпадает со скоростью V. При образовании ранних спонтанных сгустков (Tsp<30 min) Vst не рассчитывается.

3 - V рассчитывают на интервале 15 – 25 минут после начала роста сгустков. Если из-за интенсивного образования быстрых спонтанных сгустков

(Tsp < 30 минут) параметр V не может быть рассчитан в указанном интервале, то он рассчитывается на 5-минутном интервале, предшествующем началу образования спонтанных сгустков – [Tsp-5 min., Tsp].

4 – Tsp рассчитывают по времени появления спонтанных сгустков в суммарном количестве, превышающем 10% площади специально выделенного домена в нижней части измерительной кюветы.

5 - ±95% ДИ означает ±95% доверительный интервал среднего значения (Mean).

Таблица № 18.

**ТРОМБОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РОСТА СГУСТКА:
ГРУППА БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ПРИСТУПООБРАЗНО-
ПРОГРЕДИЕНТНЫМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ И ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ
ПСИХОЗОМ, (N=32).**

Параметры роста сгустка	Норма	Показания пациентов M ± σ	Min	Max	95% ДИ	Отличие от нормы (One-sample t-test) p-value
Tlag (min)	0,6-1,5	1,45 ± 0,4	0,9	2,4	1,3 – 1,6	0,48
Vi (μm/min)	38-56	61,4 ± 6	48,6	74,3	59,2 – 63,6	P<0,0001
Vst (μm/min)	20-29	39,1 ± 9,1	25,8	54,7	33,9 - 44,3	P=0,001
V (μm/min)	20-29	47,5± 13	25,8	75	42,8 – 52,3	P<0,0001
CS (μm)	800-1200	1350 ± 172	1071	1606	1240 - 1458	P=0,01
D (a.u.)	15000-32000	25740 ±3588	18126	36573	24446 - 27034	P = 0,12
Tsp (min)	=>30 min	18,9 ± 6,6	9,3	34,5	16,5– 21,3	P<0,0001

Таблица № 19.

**ТРОМБОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РОСТА СГУСТКА:
ГРУППА БОЛЬНЫХ С АФФЕКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ, (N = 14).**

Параметры роста сгустка	Норма	Показания пациентов M ± σ	Min	Max	95% ДИ	Отличие от нормы (One-sample t-test) p-value
Tlag (min)	0,6-1,5	1,4 ± 0,3	1,1	2,1	1,16 – 1,64	P = 0,4
Vi (μm/min)	38-56	60,6 ± 7	50,9	70,5	55,2 - 66	P = 0,08
Vst (μm/min)	20-29	39,1 ± 45	31,7	45	22,3 - 56	0,12
V (μm/min)	20-29	52,3 ± 13	31,7	67,9	42,3 – 62,3	P < 0,001
CS (μm)	800-1200	1353 ± 126	1217	1465	1040 - 1665	0,16
D (a.u.)	15000-32000	27133 ± 2921	23386	31902	24888 - 29739	0,89
Tsp (min)	=>30 min	16,9 ± 8,3	6,5	30,3	10,5 - 23,4	P = 0,0015

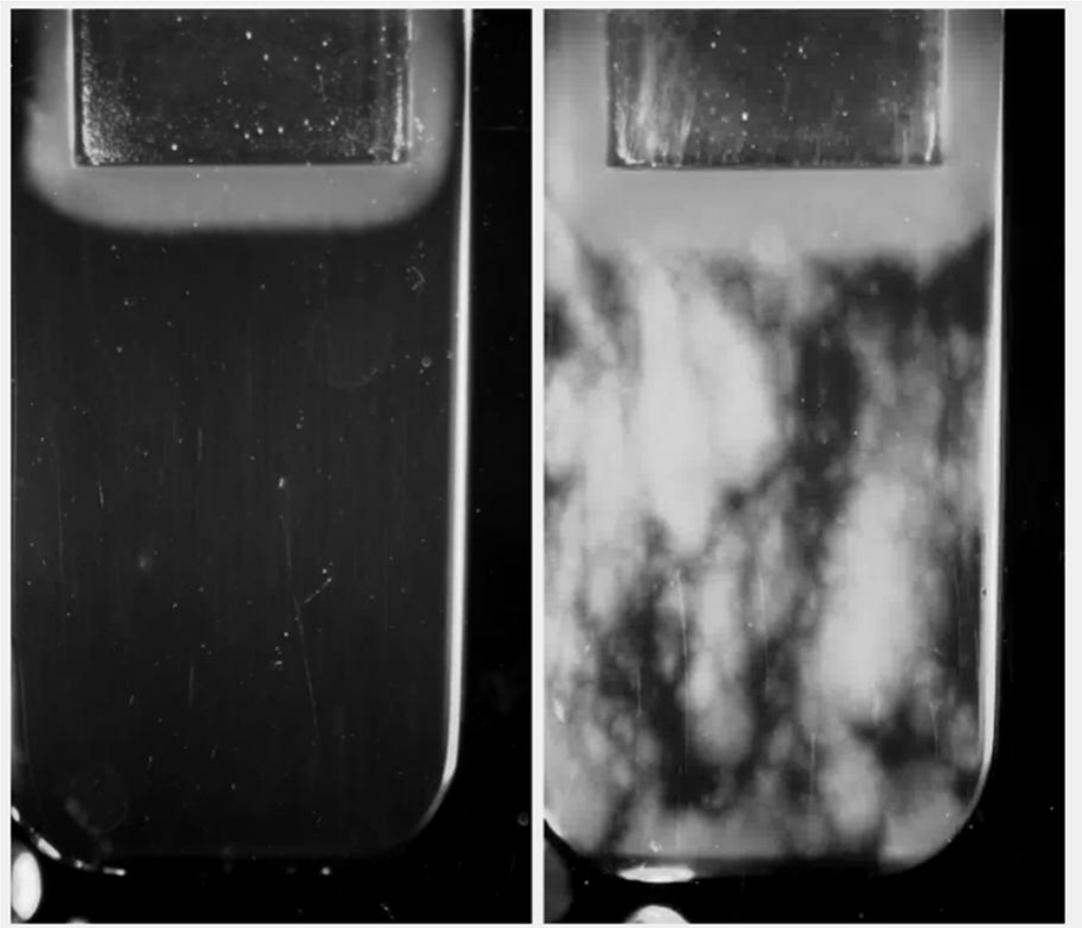
Таблица № 20.

**ОЦЕНКА СТАТИСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ РАЗЛИЧИЙ
СРЕДНИХ ЗНАЧЕНИЙ ТРОМБОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КОАГУЛЯЦИИ МЕЖДУ ГРУППАМИ БОЛЬНЫХ: 1) ППШ И ШАП; 2)
АФФЕКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ**

	Средние значения		Т-тест Стьюдента			Средние значения		Т-тест Стьюдента			Средние значения		Т-тест Стьюдента		
	Группа 1	Группа 2	t	df	P	Группа 1	Группа 3	t	df	P	Группа 2	Группа 3	t	df	P
Тlag (min)	47,5	51,1	-0,6	36	0,5	47,5	46,3	0,2	36	0,8	51,1	46,3	0,8	12	0,4
Vi (µm/min)	1,45	1,30	0,95	37	0,3	1,45	1,51	-0,4	37	0,7	1,3	1,51	-1,3	12	0,2
Vst (µm/min)	61,4	60,54	0,32	37	0,7	61,37	60,5	0,3	37	0,7	60,5	60,47	0,1	12	0,9
V (µm/min)	39	36,15	0,43	14	0,6	39,10	42,7	-0,9	18	0,4	36,1	42,75	-1,7	6	0,1
CS (µm)	1349	1341	0,06	12	0,9	1349	1435	-1	15	0,3	1341	1435	-1,1	5	0,3
D (a.u.)	25740	27666	-1,31	37	0,2	25740	26970	-0,8	37	0,4	27666	26970	0,4	12	0,7
Tsp (min)	18,9	17,31	0,52	36	0,6	18,9	25,2	-2	36	0,04*	17,3	25,17	-1,5	12	0,1

*-Статистически значимое различие между группами пациентов

**ТИПИЧНЫЕ ФОТОГРАФИИ ФИБРИНОВОГО СГУСТКА,
ПОЛУЧЕННЫЕ НА 30-ОЙ МИНУТЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
ТРОМБОДИНАМИКИ В НОРМЕ (СЛЕВА) И У БОЛЬНЫХ С ППШ И ШАП
(СПРАВА)**



Таким образом, используя тест тромбодинамики впервые было показано, что у больных с маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия, развившимися в рамках приступообразно-прогредиентной шизофрении, шизоаффективного психоза и аффективного заболевания (БАР) в стадии острого психоза наблюдается повышенная свертываемость плазмы крови - значимое повышение инициальной (V_i), стационарной (V_{st}) и скорректированной на нелинейность (V) скоростей роста фибринового сгустка от активатора. Также наблюдалось значимое повышение размера сгустка через 30 минут после начала тромбодинамики (CS). Особо следует отметить появление ранних спонтанных сгустков (время появления

сгустков в объеме кюветы - $T_{sp} < 30$ мин) у большинства больных с приступообразно-прогредиентной шизофренией и шизоаффективным психозом. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных приступообразно-прогредиентной шизофренией и, в значительно меньшей степени, у пациентов с аффективным заболеванием (БАР) в стадии острого психоза имеется повышенный риск тромботических событий. Появление ранних спонтанных сгустков также свидетельствует о развитии у больных системного воспалительного процесса, возможно, связанного с обострением нейровоспаления. Появление ранних спонтанных сгустков у больных является фактором повышенного риска развития микротромбозов в мелких сосудах мозга с формированием очагов локальной ишемии. Эти патологические процессы могут быть патогенетическим звеном формирования у больных эндогенными заболеваниями когнитивных расстройств после каждого перенесенного приступа. Также показано, что тромбодинамика позволяет выявить склонность к гиперкоагуляционным состояниям на ранней стадии, когда другие методы еще недостаточно чувствительны.

Таким образом, обнаруженные нами корреляции клинических и патопсихологических, нейрофизиологических, нейроиммунологических и биохимических факторов, подтверждают клиническую гетерогенность маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний с бредом величия и их прогностическую значимость в течении приступообразных форм эндогенных психозов. Полученные результаты повышают значимость параклинических исследований для объективизации клинических данных и, помимо диагностической и прогностической ценности, могут оказать существенную помощь для выработки дифференцированной терапевтических и социореабилитационных стратегий.

ГЛАВА 6.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ С МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫМИ И МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫМИ СОСТОЯНИЯМИ С БРЕДОМ ВЕЛИЧИЯ В РАМКАХ ПРИСТУПООБРАЗНОГО ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗОВ

Выявленная патогенетическая и психопатологическая неоднородность маниакально-парафренических состояний, обуславливала необходимость разработки дифференцированных подходов к лечению данных больных. Терапевтическая тактика, прежде всего, определялась типологическим вариантом МПС, а также интенсивностью психопатологической симптоматики (в том числе выраженностью маниакального аффекта), а также особенностями течения и степенью прогрессивности эндогенных приступообразных психозов, в рамках которых развивались МПС. Указанные факторы определяли выбор оптимальной схемы терапии, а также являлись основополагающими в плане подбора дозировок лекарственных средств, необходимости применения мер преодоления резистентности.

Клинико-психопатологический анализ маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний позволил не только выявить существенные различия в типологической, динамической и прогностической оценки данных состояний, но и выделить важные особенности в вопросах терапевтической тактики при том или ином варианте маниакально-парафренических расстройств. По результатам проведенной работы представляется возможным утверждать, как о сходстве, так и о существенных различиях в подходах к терапии маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний.

Основной терапевтической задачей в лечении МПС было определение персонифицированной, дифференцированной терапевтической тактики с учетом их типологических разновидностей. На сегодняшний день большинством отечественных и зарубежных авторов признается необходимость комплексного терапевтического подхода в рамках стандартов оказания медицинской помощи

больным шизофренией [Мосолов С.Н., 2002; Цыганков Б.Д., 2006]. Последние десятилетия все больший интерес представляют мультидисциплинарные исследования психических заболеваний, учитывающие иммунологические, психологические и нейрофизиологические показатели, которые могли бы помочь в реализации данных крайне важных задач. Возможность использования клинко-психопатологических и нейробиологических параметров для суждения о предполагаемой эффективности той или иной схемы лечения имеет большое значение, поскольку позволяет еще до назначения терапии судить о возможном характере ответа на нее. Таким образом, появляется возможность объективного прогнозирования эффективности назначаемых лекарственных средств, что позволяет в большей степени обеспечить профилактику рецидивов заболевания и, соответственно, улучшить качество жизни больных.

В настоящем исследовании были проанализированы результаты терапии маниакально-парафренных состояний у 78 больных, наблюдавшихся непосредственно в период госпитализации в клинику НЦПЗ, и выявлены различия в эффективности лечения и особенностях редукции симптоматики на его фоне, что позволило оптимизировать выбор антипсихотиков, пути их введения, дозировки и продолжительность терапии в каждой из выделенных групп. В ходе психофармакологического воздействия наблюдались различия в динамике редукции синдрома и составляющих его симптомов. У всех больных наблюдался регресс психопатологической симптоматики, вплоть до полного ее купирования либо трансформация расстройств в синдромы более легкого регистра. Основным условием оптимального терапевтического ответа являлось определение ведущего синдрома маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний и, соответственно, последующий адекватный подбор психофармакотерапии. Это послужило основанием для разработки подробных алгоритмов терапевтической тактики у больных с маниакально-парафренным и маниакально-бредовым синдромом в рамках приступообразного течения эндогенных психозов.

В ходе анализа эффективности психофармакотерапии у больных с МПС все

получаемые терапевтические курсы были сгруппированы в 7 вариантов лечебных схем, которые сопоставлялись по эффективности как внутри каждой из схем, так и по отношению эффективности каждой из схем всех других курсов лечения больных. Эти схемы представлены в таблицах №№.23,24,25. Терапевтический эффект определялся в градациях низкий (в том числе его отсутствие), умеренный (неполный), высокий (в том числе выраженный и полный выход в ремиссию).

Помимо психофармакотерапевтического воздействия, у больных с маниакально-бредовыми состояниями применялся метод электросудорожной терапии с билатеральным наложением электродов, при котором электроды устанавливаются симметрично в височных областях на 4 см выше точки на срединной линии, проведённой между наружным углом глаза и слуховым проходом. В исследовании приведены сведения о частоте использования и эффективности данного метода у различных групп больных с разными типами маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний.

В результате проведенного анализа представилось возможным обобщить основные терапевтические мероприятия, вне зависимости от используемого в каждом конкретном случае препарата или метода, а также сделать вывод об их эффективности в различных клинико-типологических группах больных с МПС.

В процессе лечения пациентов с МПС можно было выделить несколько основных этапов:

- I. Этап купирующей терапии
- II. Этап стабилизирующей терапии
- III. Этап поддерживающей терапии
- IV. Этап профилактической терапии

Ниже мы остановимся на принципах терапии каждого из изучаемых нами типов маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов.

6.1.1. Принципы терапии пациентов с маниакально-парафреничными состояниями I синдромального типа с преобладанием острого чувственного бреда восприятия:

Данный тип маниакально-парафренного состояния характеризовался наличием в структуре парафренных расстройств острого чувственного бреда восприятия с незначительным участием малосистематизированного интерпретативного бреда, инвертированным синдромом Кандинского-Клерамбо и выраженной лабильностью маниакального аффекта с растерянностью, недоумением, экзальтацией, а также возможностью развития ониризма и психомоторного возбуждения.

Больные данной группы нуждались в экстренной госпитализации в стационар психиатрического профиля, строгом наблюдении, а также приеме купирующих препаратов, создающих условия для обрыва приступа в кратчайший срок. Выбор терапевтической тактики основывался на выраженности психопатологической и аффективной симптоматики, а также наличии симптомов помрачения сознания и кататонических расстройств. Больным назначались в средних либо средне-высоких дозах седативные и инцизивные типичные нейролептики, а также атипичные антипсихотики с быстрым и мощным антипсихотическим действием, сильным седативным действием, высокой степенью биодоступности и способностью влиять на эмоциональную сферу.

Наиболее эффективной была комбинация внутримышечного введения хлорпромазина в дозе 150-300 мг/сут с продолжительностью курса парентеральной терапии от 7 до 14 дней в сочетании с внутримышечным либо внутривенным введением галоперидола в дозе 10-30 мг/сут с продолжительностью парентерального курса от 7 до 14 дней или внутримышечным введением оланзапина в дозе до 20 мг в сутки. Выраженность терапевтического эффекта усиливалась при присоединении в схему лечения нормотимиков – вальпроевой кислоты в дозах 900-1500 мг/сут (20-30 мг/кг), карбоната лития в дозах 900 - 1500 мг/сут (дозировка варьировалась в зависимости от концентрации лития в крови в диапазоне 0,8 – 1,2 ммоль/л). На

фоне проводимой терапии наблюдалось достаточно быстрое купирование психопатологической симптоматики, редукция психомоторного возбуждения, растерянности, тревоги.

К альтернативному варианту купирования 1 типа МПС можно отнести комбинацию препарата зуклопентиксола ацетата и нормотимиков. Данный препарат проявлял выраженное седативное, антипсихотическое и антиманиакальное действие, отличался высокой биодоступностью с быстрым началом действия, и применялся нами в дозах от 50 до 150 мг/сут один раз в 2-3 дня внутримышечно. В случаях с выраженным психомоторным возбуждением и агрессивным поведением использовались более частые инъекции зуклопентиксола ацетата, вплоть до ежедневного применения.

При отсутствии положительной динамики на фоне комбинированной терапии хлорпромазином и галоперидолом либо оланзапином, было целесообразным наращивание их дозировок до высоких. В незначительной части случаев больным данной группы назначался рисперидон как в виде монотерапии, так и в комбинации с типичными нейролептиками в дозах от 4 до 8 мг/сут. Редкость назначения данного препарата была обусловлена частым возникновением гиперпролактинемии (что, видимо, связано с гендерным составом больных). В связи с возможной гепатотоксичностью хлорпромазин применялся коротким курсом, исключительно в качестве купирующей терапии, с последующим переходом, на другой, типичный нейролептик или атипичный антипсихотик с избирательным антипсихотическим действием. При резистентности к проводимой психофармакотерапии, как средство выбора при неэффективности консервативных терапевтических мероприятий, рассматривался вопрос о проведении курса электросудорожной терапии [Гибадулин Е., 1993], однако, к данному методу терапии обращались лишь в незначительной части случаев (12,5% наблюдений). Процедуры электросудорожной терапии (ЭСТ) проводились с применением наркоза тиопенталом натрия в дозировках от 200 до 300 мг в/в и миорелаксанта суксаметония хлорида в дозировках 30 – 40 мг в/в на аппарате электросудорожной терапии «ЭСТЕР» со средней частотой 60 Гц,

переменной подачей тока и напряжением от 550 мА до 850 мА. Сеансы ЭСТ проводились при искусственной вентиляции легких на аппарате ИВЛ «ФАЗА-5». В среднем количество процедур составляло от 8 до 12 сеансов. Сеансы ЭСТ проводились трижды в неделю. На одного больного приходилось в среднем $10,6 \pm 2,1$ процедуры. На фоне проведения электросудорожной терапии наблюдалась быстрая редукция психопатологической симптоматики, обеспечивалось купирование психомоторного возбуждения и маниакального аффекта. Данные об эффективности различных терапевтических курсов при I типе маниакально-парафренных состояний приведены в таблице № 23. Выявлена наибольшая эффективность применения комбинации типичных и атипичных антипсихотиков, а также электросудорожной терапии.

После редукции острой психопатологической симптоматики начинался *стабилизирующий этап лечения*, во время которого происходило снижение дозировок препаратов и переход на пероральный способ приема терапии. Отдавалось предпочтение препаратам длительного действия с безопасным профилем и антимианиакальным эффектом, таким как оланзапин до 20 мг/сут или кветиапин до 800 мг/сут. Прием нормотимиков не прерывался и являлся обязательным в комбинации с нейролептиками. На фоне проведения терапии наблюдался быстрый выход из психотического состояния с дальнейшим возникновением истощаемости, затруднений концентрации внимания, снижением работоспособности. У части больных отмечалась смена полюса аффекта на депрессивный, с наличием в клинической картине обсессивных, тревожно-фобических и астенических явлений, при развитии которых в комплексной терапии было показано применение антидепрессантов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например, флувоксамин) и антагонистов/ингибиторов обратного захвата серотонина (например, тразодон) в малых дозах, не обладающих активизирующим действием, из-за существования риска обратной смены полюса аффекта и рецидива исходного психотического состояния. Препаратами выбора являлись тразодон в дозах 50-150 мг/сут, флувоксамин в дозах 50-150 мг/сут, мirtазапин в дозах до 15-30 мг/сут, при этом

также производилось исключение из терапии нейролептиков, обладающих депрессогенным действием, например, галоперидола.

На этапе поддерживающей терапии происходила оптимизация схемы лечения больных с учетом особенностей динамики течения эндогенных психозов. Отдавалось предпочтение комбинациям нейролептиков со стабилизаторами настроения и, при необходимости, продолжению антидепрессивной терапии. Наши наблюдения показывают наибольшую эффективность применения атипичных антипсихотических средств в низких дозах (оланзапин в дозах 5-10 мг/сут, zipрасидон в дозах 40-60 мг/сут). В случаях с приступообразно-прогредиентным типом течения шизофрении терапевтическая тактика также учитывала негативные изменения, нарушения социальной и трудовой адаптации. Применялись нейролептики с активизирующим действием – арипипразол в дозе 5-15 мг/сут, сертиндол в дозе 8-12 мг/сут, амисульприд в дозе 100-200 мг/сут. При наличии аффективной лабильности продолжался прием нормотимиков, среди которых предпочтение отдавалось вальпроевой кислоте в дозах 600-900 мг/сут, ламотриджину в дозах 50-300 мг/сут, и окскарбазепину в дозах 600-900 мг/сут, учитывая благоприятный профиль переносимости данных препаратов.

На четвертом **этапе профилактической терапии** применялись атипичные нейролептики в минимальных дозах без стабилизаторов настроения. Продолжительность приема противорецидивной терапии определялась очередностью наблюдаемого приступа. Так при первом приступе прием атипичных нейролептиков показан в течение 1-3 лет, при втором - 2-4 года, при третьем и последующих приступах - более 5 лет. При низкой комплаентности была оптимальна монотерапия кветиапином в дозах 100-200 мг/сут или оланзапином от 2,5 до 5 мг в сутки.

В таблице № 23 приведена сравнительная эффективность отдельных схем терапии при лечении маниакально-парафренных состояний I типа.

Таблица № 21.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
I ТИПА МПС**

Схема лечения	Терапевтический эффект			Всего курсов
	Низкий	Умеренный	Высокий	
Типичные АП, монотерапия	-	4 (15,3%)	-	4 (15,3%)
Типичные АП + Атипичные АП	-	-	7 (26,9%)	7 (26,9)
Атипичные АП, монотерапия	2 (7,6%)	-	-	2 (7,6%)
Типичные АП + Нормотимики	-	1 (3,8 %)	-	1 (3,8%)
Атипичные АП+ Нормотимики	3 (11,5%)	-	-	3 (11,5%)
Типичные АП + Атипичные АП + ЭСТ	-	-	3 (11,5%)	3 (11,5%)
Типичные АП + Атипичные АП + Нормотимики	-	2 (7,6 %)	4 (15,5 %)	6 (23,4%)
Всего	5 (19,2%)	7 (26,9%)	14 (53,8%)	26 (100%)
$X^2 = 22,9$; $P = 0.029$				

При сравнительном корреляционном анализе были выявлены статистически значимые различия. Комбинация применения типичных и атипичных антипсихотических препаратов значительно повышает эффективность терапии ($p < 0,05$).

6.1.2. Принципы терапии пациентов с маниакально-парафреничными состояниями II типа с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда:

Особенностями данной группы больных являлось преобладание малосистематизированного интерпретативного бреда с участием неаффективных механизмов бредообразования и маниакального аффекта с выраженным двигательным возбуждением и психопатоподобной симптоматикой. Психопатологическая структура МПС 2 типа отличалась значительной актуальностью и эмоциональной насыщенностью бредовых расстройств, а также атипией аффективной симптоматики.

В связи с тяжестью данных состояний на этапе купирующей терапии наиболее эффективными были сочетания высоких доз седативных и инцизивных типичных нейролептиков или атипичных антипсихотиков с мощным антибредовым, седативным и антигаллюцинаторным действием – использовались комбинации парентерального (внутримышечного и внутривенного) введения галоперидола в дозах 30-40 мг/сут с хлорпромазином в дозах 100-400 мг/сут; галоперидола в дозах 30-40 мг/сут с клозапином в дозах 100-400 мг/сут; зуклопентиксола ацетата в дозах 100-150 мг/сут с клозапином в дозах 100-300 мг/сут. Как правило, прибегали к парентеральным путям введения, при использовании галоперидола отдавалась предпочтение внутривенному введению препарата. Уже к 3-4 дню наблюдалось ослабление психомоторного возбуждения, уменьшение выраженности маниакального аффекта, наряду с нормализацией поведения. Если в течение пяти дней терапия была малоэффективна и существенных положительных изменений не наступало, включение других антипсихотиков в схему лечения, либо замена на другие нейролептики оказывалась нецелесообразной, ввиду сохранения выраженности психотической симптоматики и усиления нейролептических побочных эффектов [Мосолов С.Н., 2002; Суropyатов О.Г., 2005; Субботская Н.В., 2005]. В данном случае хорошие результаты отмечались при применении электросудорожной терапии (ЭСТ). Процедуры ЭСТ проводились в 41,9% наблюдений по методике, описанной выше.

В среднем количество процедур составляло от 10 до 14 сеансов. На одного больного приходилось $12,4 \pm 3,2$ процедуры ЭСТ. На фоне проведения терапии ЭСТ наблюдалась достаточно быстрая редукция напряженности, подозрительности, озлобленности и агрессивности. В последующем происходила поэтапная редукция психопатологических и аффективных нарушений. У 7 больных из 9 при комбинации электросудорожной терапии с типичными и атипичными антипсихотиками был достигнут высокий уровень эффекта (см. таблицу № 24). Данные об эффективности различных терапевтических курсов при II типе маниакально-парафренных состояний приведены в таблице № 24. Помимо высокой эффективности ЭСТ, значимых статистических различий в эффективности методов терапии не выявлено ($p > 0,05$). По сравнению с I типом маниакально-парафренных состояний значимо реже наблюдалась «высокая» эффективность лечения (33,3%) против 53,8% у первого типа МПС.

К этапу стабилизирующей терапии, практически во всех случаях, редуцировались проявления синдрома Кандинского-Клерамбо, психомоторное возбуждение и агрессия. Однако все еще сохранялись проявления малосистематизированного интерпретативного бреда и маниакального синдрома. Это обуславливало необходимость сохранения прежней терапевтической тактики с незначительным снижением дозировок медикаментозных препаратов. Схемами лечения, зарекомендовавшими себя как наиболее эффективные, являлись: сочетание клозапина в дозах 50-200 мг/сут с рисперидоном в дозах 4-6 мг/сут; клозапина с zipрасидоном в дозах 60-120 мг/сут; клозапина с зуклопентиксолом в дозах 10-30 мг/сут. Выбор клозапина в комплексном лечении больных с маниакально-парафренными состояниями 2 типа основывался также на его эффективности в отношении психопатоподобных расстройств, раздражительности и агрессивности. Кроме того, на данном этапе лечения в состав комплексной терапии включались и нормотимики, среди которых препаратами выбора были карбонат лития в дозах 900-1500 мг/сут и вальпроевая кислота в дозах 900-1500 мг/сут. Выбор этих двух препаратов обосновывался еще и тем, что оба лекарственных средства вызывают увеличение концентрации

нейролептиков в плазме крови, что усиливает общий эффект проводимой терапии. Ввиду незначительного участия маниакального аффекта в развитии маниакально-парафренных состояний 2 типа, применение тимолептиков не являлось обязательным и не сказывалось на лечении собственно маниакального синдрома. Кроме того, существенным недостатком применения карбоната лития при данном типе маниакально-парафренных состояний являлся широкий спектр побочных явлений и необходимость постоянного контроля концентрации лития в крови. С учетом низкой комплайентности данной когорты больных, применения карбоната лития на долговременной основе проводилось в редких, резистентных к терапии другими нормотимиками случаях.

На этапе поддерживающей терапии возникала необходимость в использовании антипсихотических лекарственных средств с антинегативным и активизирующим действием, в связи со значительной выраженностью дефицитарных нарушений у больных данной группы. В отличие больных с 1-м типом маниакально-парафренных состояний, прогрессивность в течении заболевания в описываемой группе была достаточно отчетливой. Дальнейшая терапия строилась на приеме назначенных ранее препаратов со снижением их дозировки до средних значений и меньшей кратностью их применения. Использовались комбинации клозапина в дозе 25- 150 мг/сут и арипипразола в дозе 10-15 мг/сут. В 7 наблюдениях использовались комбинации оланзапина в дозе 5-15 мг/сут с трифлуоперазином в дозе 5-15 мг/сут.; также эффективным было сочетание арипипразола в средних дозах от 10 до 30 мг в сутки в комбинации с зуклопентиксолом в дозе 10-30 мг/сут. Кроме того, с успехом применялись: перфеназин в дозе 10-30 мг/сут (при преобладании параноидной симптоматики), а также амисульприд в дозе 100-300 мг/сут в комбинации с оланзапином, кветиапином или клозапином. В 2-х наблюдениях, при выраженной резистентности, выявленной на предыдущих этапах терапии, использовалась комбинация клозапина в дозах 50-200 мг/сут и рисперидона в дозе 6-8 мг/сут) с двумя нормотимиками (вальпроевой кислоты в дозе 900-1200 мг/сут. И карбонат лития в дозе 900-1500 мг/сут. В зависимости от концентрации лития в крови). При

этом, в данных случаях мы ориентировались на высокую концентрацию лития в крови в диапазоне 0,8-1,2 ммоль/л. По мере стабилизации аффекта осуществлялось снижение дозировок или отмена нормотимиков. Постпсихотические депрессии развивались более часто по сравнению с 1 типом маниакально-парафренных состояний (68,4 % наблюдений). В зависимости от структуры развившегося депрессивного синдрома применялись малые концентрации седативных антидепрессантов – trazodon в средних дозах до 150 мг/сут, флувоксамин в средних дозах до 100 мг/сут. В отличие от лечения постпсихотической депрессии при 1 типе маниакально-парафренных состояний, отмена депрессогенных нейролептиков была нецелесообразна, в связи выраженностью негативной симптоматики и частым сохранением бредовых расстройств.

На *этапе профилактической терапии* продолжался прием антипсихотических средств в минимально эффективных дозах – оптимальным решением был прием атипичных нейролептиков в течение 1-3 лет при терапии первого приступа, 2-4 лет при терапии 2-го приступа и более 5 лет при терапии третьего и более приступа. Использовались такие препараты как кветиапин в дозах 100-200 мг/сут (в т.ч. активно использовались пролонгированные формы кветиапина), оланзапин от 2,5 до 5 мг в сутки, а также дюрантные нейролептики, такие как зуклопентиксол деканоат 200 мг 1-2 раза в месяц, галоперидол деканоат 25-50 мг 1-2 раза в месяц. Это обеспечивало непрерывность терапевтической концентрации лекарственного средства, низкий риск развития побочных эффектов в случаях продолжительного приема психофармакотерапии, удобный лекарственный режим, повышение комплайентности больных.

В таблице № 24 приведена сравнительная эффективность отдельных схем терапии при лечении маниакально-парафренных состояний II типа.

Таблица № 24.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
II ТИПА МПС**

Схема лечения	Терапевтический эффект			Всего курсов
	Низкий	Умеренный	Высокий	
Типичные АП, монотерапия	1 (3,3%)	1 (3,3%)	-	2 (6,7%)
Типичные АП + Атипичные АП	3 (9,9%)	5 (26,8%)	1 (9,9%)	9 (30,1%)
Атипичные АП, монотерапия	1 (3,3%)	-	-	1 (3,3%)
Типичные АП + Нормотимики	2 (6,7%)	-	-	2 (6,7%)
Атипичные АП+ Нормотимики	2 (6,7%)	-	-	2 (6,7%)
Типичные АП + Атипичные АП + ЭСТ	2 (6,7%)	-	7 (23,4%)	9 (30,1%)
Типичные АП + Атипичные АП + Нормотимики	2 (6,7%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)	5 (16,7%)
Всего	13 (43,3%)	7 (23,4%)	10 (33,3%)	30 (100%)
χ^2 11.11 ; P = 0.51				

В связи с немногочисленным количеством больных в каждой группе, статистических различий между выбранными схемами лечения и терапевтическим эффектом выявлено не было ($p > 0,05$)

6.1.3. Принципы терапии пациентов с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия:

Особенностями данной группы больных являлось наличие маниакально-бредовых состояний с идеями завышенной самооценки и бредом величия, которые не удовлетворяли критериям парафренного синдрома и не сопровождалась деперсонализацией психического «Я». Данные состояния развивались по аффективным механизмам бредообразования с отчетливым доминированием

наглядно-образного бреда воображения и относительно гармоничным типом маниакального аффекта.

Этап купирующей терапии у данной группы больных, в большинстве случаев (64,8% наблюдений), подразумевал назначение средних доз атипичных антипсихотиков в сочетании с нормотимиками, при этом обычно препараты назначались перорально. В качестве купирующей терапии успешно применялись такие комбинации как оланзапин в дозе 10-20 мг/сут с вальпроевой кислотой в дозе 900-1500 мг/сут и кветиапин в дозе 400-600 мг/сут с карбонатом лития в дозе 900-1200 мг/сут. У 81,8% пациентов, получавших подобное сочетание препаратов, отмечался высокий терапевтический эффект. Комбинации типичных и атипичных антипсихотиков у больных данной группы использовались не более чем в 23% случаев, типичных нейролептиков и нормотимиков – в 22,7% (преимущественно использовалось сочетание зуклопентиксола и окскарбазепина). При недостаточной эффективности терапии или отсутствии комплайенса, в ряде случаев (29,8% наблюдений), применялось парентеральное введение традиционных антипсихотиков с антиманиакальным действием (зуклопентиксола ацетат, галоперидол, хлорпромазин). В 13,8% наблюдений применялся метод ЭСТ, однако, в отличие от I и II типа МПС, применение процедур ЭСТ носило кратковременный характер (не более 7-8 сеансов), на одного больного приходилось $6,9 \pm 1,8$ процедуры. Уже на 2-3 сутки у большинства больных, на фоне психофармакотерапии, отмечалась постепенная редукция психопатологической симптоматики с купированием всех компонентов маниакальной триады и постепенной дезактуализацией бредовых идей. Данные об эффективности различных терапевтических курсов при лечении маниакально-бредовых состояний с бредом величия приведены в таблице № 25. В связи с небольшим количеством больных в каждой группе, статистических различий между выбранными схемами лечения и терапевтическим эффектом выявлено не было ($p > 0,05$). Однако, следует отметить, что по сравнению с результатами терапии I и II типа маниакально-парафренных состояний, значительно чаще наблюдалась «высокая» эффективность лечения (68,2%).

Этап стабилизирующей терапии проводился на фоне сохранения редуцированных проявлений маниакального синдрома и аффективной лабильности. Это обуславливало смену терапевтического курса в сторону снижения дозировки антипсихотических препаратов при сохранении, либо увеличении доз нормотимиков. Наиболее эффективными схемами лечения являлись: сочетание оланзапина в дозе 5-10 мг/сут с вальпроевой кислотой в дозе 900-1500 мг/сут и кветиапина в дозе 200 до 400 мг/сут с карбонатом лития в дозе 900-1200 мг/сут, а также зуклопентиксола в дозе 10-25 мг/сут. С окскарбазепином в дозе 600-900 мг/сут. Использование данных комбинаций обеспечивало купирование остаточной маниакальной симптоматики и редукцию проявлений аффективной лабильности. У части больных с низкой комплайентностью вынужденно использовалось сочетание пролонгированных или депонированных нейрорептиков со стабилизаторами настроения. Чаще других у данной группы больных применялись комбинации нормотимиков с зуклопентиксола деканоатом в дозах 200 мг внутримышечно, с частотой 1 инъекция раз в 2-3 недели, либо флупентиксола деканоатом, в дозе 20-40 мг внутримышечно с частотой 1 инъекция раз в 2-3 недели.

На этапе поддерживающей терапии проводилось постепенное снижение дозировок и сокращение кратности приема медикаментов. Обычно использовались комбинации атипичных антипсихотических препаратов в низких дозах с однократным приемом на ночь (кветиапин до 100 мг в сутки, оланзапин до 5 мг в сутки, zipразидон до 60 мг в сутки) и нормотимиков, принимаемых два, либо три раза в сутки. Всего лишь в 3-х наблюдениях, даже на этапе поддерживающей терапии, потребовалось комбинирование антипсихотика с двумя нормотимиками (как наиболее эффективная зарекомендовала себя комбинация вальпроевой кислоты в дозе от 900 до 1200 мг/сут с карбонатом лития в дозе от 600 до 900 мг/сут). При этом у больных данной группы мы ориентировались на среднюю либо низкую концентрацию лития в крови в диапазоне 0,6-0,8 ммоль/л. По мере редукции аффективных расстройств, снижались дозировки антипсихотиков, вплоть до их полной отмены; нормотимики, у части пациентов,

начинали использоваться в качестве монотерапии. У больных с развившимися постпсихотическими депрессиями, применялись малые дозы антидепрессантов с седативным действием (тразодон до 150 мг/сут, флувоксамин до 100 мг/сут). Следует отметить, что, в отличие от лечения постпсихотической депрессии при I и II типе маниакально-парафренных состояний, отмена «депрессогенных» типичных нейролептиков, в ряде случаев, приводила к самостоятельному купированию картины депрессии без применения антидепрессантов.

На этапе профилактической терапии вопрос о продолжительности профилактического лечения решался индивидуально, в зависимости от качества ремиссии, а также от нозологической формы, в рамках которой развивалось маниакально-бредовое состояние. Предпочтение отдавалось монотерапии атипичными антипсихотиками, либо нормотимиками. В качестве профилактической терапии применялись такие препараты как кветиапин в дозе 100-200 мг/сут, зипразидон в дозе 40-60 мг/сут, оланзапин в дозе от 2,5 до 5 мг в сутки. У 32,1% больных в качестве монотерапии использовались нормотимики – вальпроевая кислота в дозе от 900 до 1200 мг/сут, окскарбазепин в дозе от 600 до 900 мг/сут. Низкие дозы применяемых препаратов значительно снижали риск развития побочных эффектов, тем самым повышая качество жизни больных во время лечения.

В таблице № 25 приведена сравнительная эффективность отдельных схем терапии при лечении маниакально-бредовых состояний с бредом величия.

Таблица № 25.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫХ СОСТОЯНИЙ С БРЕДОМ ВЕЛИЧИЯ

Схема лечения	Терапевтический эффект			Всего курсов
	Низкий	Умеренный	Высокий	
Типичные АП, монотерапия	-	1 (4,5%)	-	1 (4,5%)
Типичные АП + Атипичные АП	-	1 (4,5%)	-	1 (4,5%)
Атипичные АП, монотерапия	1 (4,5%)	-	-	1 (4,5%)
Типичные АП + Нормотимики	-	-	1 (4,5%)	1 (4,5%)
Атипичные АП+ Нормотимики	1 (4,5%)	1 (4,5%)	9 (41,0%)	11 (50,1%)
Типичные АП + Атипичные АП + ЭСТ	-	1 (4,5%)	2 (9,1%)	3 (13,8%)
Типичные АП + Атипичные АП + Нормотимики	-	1 (4,5%)	3 (13,6%)	4 (18,1%)
Всего	2 (9,1%)	5 (22,7%)	15 (68,2%)	22 (100)
X^2 10,24; P=0,59				

В связи с немногочисленным количеством больных в каждой группе, статистических различий между выбранными схемами лечения и терапевтическим эффектом выявлено не было ($p > 0,05$)

6.1.5. Общие принципы психофармакотерапии маниакально-парафреничных и маниакально-бредовых состояний

1. На купирующем этапе терапии маниакально-бредовых и маниакально-парафреничных состояний во всех клинических случаях продумывался план лечения и определялся наиболее оптимальный путь введения лекарственных средств. В ургентных случаях меры терапевтической помощи применялись незамедлительно и определялись тяжестью психопатологической симптоматики и выраженностью

маниакального синдрома. В отделении, в зависимости от наличия социально опасных действий (двигательного возбуждения, агрессии, неожиданных поступков), избирался вид наблюдения (строгое наблюдение, усиленное наблюдение, либо общее наблюдение), а также условия пребывания в палате (надзорная либо общая палата).

2. По мере редукции психопатологической симптоматики проводились ежедневные психокоррекционные беседы, тщательный сбор анамнестических сведений и всей доступной объективной информации о состоянии больного, анализировались особенности течения заболевания, длительность заболевания и наследственная отягощенность больных [Мосолов С.Н., 1998; Малин Д.И., 2003]. Кроме того, осуществлялось тщательное обследование каждого больного с использованием нейробиологических методов в лабораториях нейроиммунологии, нейрофизиологии и биохимии, а также проводилась патопсихологическая оценка больных в отделе психологии. Врачами интернистами анализировалось наличие хронических и сопутствующих заболеваний, при необходимости проводилась их коррекция с привлечением врачей-специалистов. Особое внимание уделялось наличию сопутствующей патологии, такой как глаукома, нарушения сердечного ритма, дисфункция печени, почек и поджелудочной железы). Больным предоставлялись подробные разъяснения в доступной для каждого пациента форме об особенностях их состояния и прогнозе заболевания, а также прививались навыки приема лекарств и контроля своего психического состояния.

3. После снятия остроты состояния отдавалось предпочтение современным атипичным антипсихотическим средствам либо применялись депонированные формы препаратов [Авруцкий Г.Я., 1988; Мосолов С.Н., 1998, 2002]. Окончательный выбор конкретного препарата часто определялся не только психическим статусом и течением болезни, но и сомато-неврологическим состоянием больного, наличием интеркуррентных заболеваний и приемом сопутствующей соматотропной терапии. Во всех наблюдениях мы старались выбирать наиболее безопасное средство, чтобы избежать негативных лекарственных взаимодействий. Дозировки рассчитывались замещающим

методом с установлением коэффициентов по минимально эффективной дозировке. У ряда препаратов производились замеры концентрации карбоната лития в плазме крови, где минимально эффективная доза определялась концентрацией лития в плазме крови с минимальным показателем 0,6 ммоль/л.

4. Наряду с психофармакотерапией применялись индивидуальные психообразовательные беседы, направленные на осознание и понимание больными патологической природы перенесенного состояния, формирование адекватных стратегий поведения, имеющих своей целью достижение наиболее быстрой и полной реадaptации и ресоциализации.

5. При развитии и наличии нарушений сна, тревоги, психосоматических проявлений на короткий срок использовались транквилизаторы из группы бензодиазепинов - диазепам до 20 мг в сутки, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин до 1-3 мг в сутки или клоназепам до 2 мг в сутки. Кроме того, перераспределялась дозировка седативных нейролептиков, с преимущественным назначением на вечерние и ночные часы.

6. Довольно часто (54,8% наблюдений) отмечалось развитие нейролептических экстрапирамидных расстройств, что обусловлено частым использованием высоких доз типичных инцизивных нейролептиков. При этом отмечалось возникновение преимущественно ранних экстрапирамидных расстройств (паркинсонизм, острые дискинезии, острые дистонии, акатизия). Купирование экстрапирамидных расстройств во всех выделенных нами группах происходило по схожему сценарию: производилось снижение дозировки либо отмена принимаемого антипсихотика с быстрым переводом на атипичный нейролептик. В схему лечения включался амантадина сульфат в парентеральной форме введения. Дозировка подбиралась в зависимости от выраженности экстрапирамидных расстройств с последующим переходом на пероральный прием в течение 1 месяца. Вместе с тем, повышались и дозировки центральных холинолитических средств – тригексифенидила и биперидена, назначалось внутривенное введение витаминов группы В, транквилизаторов (diazepam до 20 мг/сут, бромдигидрохлорфенилбензодиазепина от 1 до 3 мг в сутки), ноотропных

средств с антидискинетическим действием (аминофенилмасляная кислота, кальция гопантенат).

7. В целом, формирование ремиссии у больных всех типологических вариантов часто сопровождалось развитием астенических расстройств со слабостью, быстрой истощаемостью, трудностями сосредоточения и концентрации внимания, а также расстройствами когнитивной сферы. Для коррекции этих проявлений нами ограниченно применялись нейрометаболические стимуляторы (ноотропы) короткими курсами для активизации метаболизма и энергетических процессов головного мозга, такие как этилметилгидроксипиридина сукцинат, сальбутиамин, калия ацетиламиносукцинат, пирацетам, аминофенилмасляная кислота, кальция гопантенат).

8. Во всех случаях длительное и адекватное состоянию применение терапии антипсихотическими средствами удлиняло и углубляло течение ремиссий, предотвращало рецидивы заболевания, улучшало прогноз у таких больных, а также приводило к уменьшению выраженности негативных личностных расстройств и прогрессивности заболевания в целом [Мосолов С.Н., 1996].

6.2. Анализ эффективности проводимой психофармакотерапии.

Анализ эффективности и безопасности конкретных препаратов не входил в задачи настоящего исследования, однако, целью работы являлось определение рациональной терапевтической тактики с использованием психотропных препаратов различных групп и их комбинаций.

Оценка эффективности проводимой психофармакотерапии производилась по динамике показателей шкал: шкала мании Янга (YMRS) и шкале оценки позитивных и негативных синдромов (PANSS). Оценка производилась по степени снижения показателей за время терапии от исходных.

Таблица № 24.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ МПС И МБС

	Эффективность психофармакотерапии			
	Низкая	Умеренная	Высокая	Всего
	п (%)	п (%)	п (%)	п (%)
I тип МПС	6 (23,1%)	9 (34,6%)	11 (42,3%)	26 (100%)
II тип МПС	13 (43,3 %)	7 (23,3%)	10 (33,4 %)	30 (100%)
Контрольная группа с МБС	3 (13,6%)	8 (36,3%)	11 (50,1%)	22 (100%)
Всего	22 (28,2%)	24 (30,7%)	32 (41,1%)	78 (100%)
χ^2 5,09; P=0,28				

По результатам оценки эффективности терапии маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний, приведенных в таблице № 24, в 42,3% наблюдений при лечении I типа МПС отмечалась полная редукция психопатологических расстройств за время лечения. При II типе маниакально-парафренных состояний, полной редукции психопатологической симптоматики удалось добиться лишь в 33,4% наблюдений. У многих больных сохранялась резидуальная бредовая симптоматика, снижалась их социальная и трудовая адаптация. В контрольной группе больных с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия терапевтический ответ был самым высоким, а срок пребывания в стационаре самым коротким. Полная редукция психопатологической симптоматики возникала в 50,1% наблюдений. Это приводило к сокращению сроков пребывания больных в стационаре, снижению экономической нагрузки на государство и повышению качества жизни таких больных.

6.3. Психосоциальная реабилитация и психообразование.

Во всех группах маниакально-бредовых и маниакально-парафренных

состояний, протекающих со снижением социальной адаптации больных, нарушением их мотивационно-волевой сферы, снижением уровня побуждений, существует явная необходимость использования мультимодального подхода к терапии больных с применением психообразовательных методик.

С первых дней в состав комплексной терапии больных с маниакально-парафреническим синдромом входили психообразовательные занятия, целью которых являлось объяснение больным необходимости лечения, объяснялись принципы действия психофармакотерапии, формировался положительный образ медикаментов и отношение больных к лечению. При нарушении комплаентности с врачом, как правило, прибегали к работе психолога либо психолога-психотерапевта в отделении. Особенности занятий с психологом являлись установление межличностного взаимодействия, повышение комплаенса, дистанцирование от болезни и повышение самоконтроля над заболеванием с коррекцией реакций больного.

В ряде случаев прибегали к групповой психотерапии для снятия «коммуникативной напряженности», повышения социальной адаптации с восстановлением межличностного взаимодействия, побуждение к новым интересам, увлечениям, проработка возможных вариантов решения личных проблем [Маричева М.А., 2014; Казьмина О.Ю., 2016].

Последним из этапов лечения маниакально-парафренических больных был реабилитационный этап с осуществлением помощи больным при нарушениях социально-трудовой адаптации. Учитывалась степень негативных изменений, производилась оценка качества ремиссии и прогностических параметров для выработки адекватной программы реабилитации. В неё входила трудотерапия, больные побуждались к умеренной либо легкой работе, развитию круга общения. Формировалось положительное отношение пациента к долгосрочному приему препаратов, разъяснялась необходимость контроля приема лекарств и посещения врача-психиатра. Достаточно масштабная работа проводилась с родственниками больного, сообщалась о необходимости нормализации внутрисемейных отношений с сокращением количества психотравмирующих ситуаций в быту.

Таким образом, данные полученные в ходе настоящего исследования позволяют говорить о необходимости комплексного персонифицированного подхода к терапии больных с маниакально-парафреническими и маниакально-бредовыми состояниями, что позволяет повысить качество оказания помощи, сократить сроки пребывания в стационаре, ускорить купирование симптоматики, снизить частоту рецидивов заболевания, а также восстановить социальную и трудовую адаптацию больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема аффективно-бредовых состояний, в том числе маниакально-парафренических психозов, несмотря на большое количество исследований, остается предметом дискуссии и в настоящее время. Необходимость прицельного изучения маниакально-парафренических состояний диктуется частотой их возникновения в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, сложностью, полиморфностью их структуры и недостаточной изученностью особенностей аффективной и бредовой симптоматики и их взаимосвязи с механизмами бредообразования. Все это является следствием трудностей их дифференциации не только в синдромологическом, но и в нозологическом аспекте. Неясным остается вопрос о клинико-психопатологической оценке этих состояний, о зависимости и взаимовлиянии типа маниакального аффекта и механизмов бредообразования, обуславливающих своеобразие психопатологической картины, а также различия в динамике и прогнозе данных психозов.

В доступной нам литературе мы не встретили детальных исследований, посвященных разрешению этих проблем. Остаются открытыми вопросы о зависимости типологических вариантов маниакально-парафренических состояний от особенностей их динамики, патокинеза, характеристик доманифестного периода, преморбиды, а также о корреляциях клинико-психопатологических показателей с нейробиологическими параметрами при развитии манифестных или повторных МПС в рамках эндогенных приступообразных психозов. В отечественной и зарубежной литературе последних десятилетий, несмотря на существующий тренд к поиску биологических предикторов психических расстройств [Краснов В.Н., 2003, 2009; Johannesen J.K., 2013], практически отсутствуют исследования, посвященные изучению маниакально-парафренических состояний, которые позволили бы объективизировать и расширить представление об их психопатологической структуре и клинической оценке.

В настоящей работе проведен клинико-психопатологический анализ маниакально-парафренных состояний, протекающих в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, который позволил выявить их неоднородность.

Полученные в ходе настоящего исследования результаты показали, что при типологической дифференциации маниакально-парафренных состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, ведущее значение имеют особенности механизмов бредообразования парафренных идей, формирование которых взаимосвязано с особенностями маниакального аффекта в структуре синдрома. Это позволило выделить 2 типологических варианта маниакально-парафренного синдрома (МПС). I тип маниакально-парафренных состояний протекал с преобладанием острого чувственного бреда восприятия. II тип маниакально-парафренных состояний формировался в картине малосистематизированного интерпретативного бреда. Каждый из выделенных типов соответствовал критериям маниакально-парафренного синдрома с наличием таких стержневых компонентов в его структуре, как сочетание маниакального аффекта и парафренных бредовых расстройств с аффективными и неаффективными механизмами бредообразования с фантастической фабулой, вплоть до масштабных идей величия, сопровождающихся изменением самосознания психического «Я» (бредовой деперсонализацией), а также различными проявлениями синдрома Кандинского-Клерамбо.

I тип маниакально-парафренных состояний, характеризовался преобладанием в их структуре острого чувственного бреда восприятия и интеллектуального бреда воображения (26 больных – 33,3 %). В картине маниакального аффекта преобладал благодушно-приподнятый фон настроения с идеаторным возбуждением и возникновением на его высоте «скачки идей». В дальнейшей динамике синдрома маниакальный аффект видоизменялся, приобретая характер аффективной лабильности, появлялись патетика, экзальтация. Бредовая составляющая синдрома определялась механизмами как

аффективного, так и неаффективного бредообразования с развитием бредовых идей преувеличенной самооценки, вплоть до идей величия в структуре доминирующего острого чувственного бреда восприятия (инсценировка, интерметаморфоза с ложными узнаваниями, бред особого (символического) значения, антагонистический бред), с развитием острого синдрома Кандинского-Клерамбо, в том числе в его инвертированном варианте, а также интеллектуального бреда воображения. На высоте психоза идеи величия приобретали мегаломанический (фантастический) характер, вплоть до идей мессианства с бредовыми конфабуляциями, происходило изменение самоидентификации с нарушением восприятия образа психического «Я».

II тип маниакально-парафренных состояний, характеризовался преобладанием, малосистематизированного интерпретативного бреда в картине синдрома Кандинского-Клерамбо (30 больных, 38,4 %); маниакальный аффект также отличался чертами атипичности: гневливостью, психопатоподобным поведением с расторможенностью влечений, злоупотреблением алкоголем и ПАВ со слабо выраженной или отсутствующей идеаторной ускоренностью. Собственно приподнятого фона настроения с весельем и эйфорией, как правило, не отмечалось. Бредовой компонент синдрома характеризовался исключительно неаффективными механизмами бредообразования и включал в себя малосистематизированные интерпретативные идеи преследования и воздействия, психические автоматизмы и/или псевдогаллюцинации, сочетавшиеся с эпизодами чувственного бреда восприятия при сравнительно малой выраженности или отсутствии симптомов бреда воображения. Симптоматика острого синдрома Кандинского-Клерамбо при парафренном видоизменении, как правило, достигала степени «полного овладения». В этот период содержание бредовых идей приобретало характер бреда величия с мегаломанической фабулой, фантастическими конфабуляциями, появлялись характерные изменения самоидентификации психического «Я», которые, в отличие от 1-го варианта, больными воспринимались как данность, без идеаторной разработки, что

«подтверждалось» фабулой чувственного бреда и псевдогаллюцинаций. В отличие от 1-го варианта, идеи мессианства, особых способностей трактовались больными в рамках концепции «избранности навязанного им пути», расценивались как данные свыше и неизбежные с осознанием собственной жертвенности.

В качестве альтернативы к 2 типам маниакально-парафренических состояний, была выделена контрольная группа больных, перенесших маниакально-бредовые состояния с преобладанием наглядно-образного бреда воображения, сочетавшегося с идеями величия (22 больных – 28,3%), клиническая динамика, которых не удовлетворяла критериям МПС и не сопровождалась явлениями измененного самосознания психического «Я». Маниакальный аффект характеризовался относительной гармоничностью триады с преобладанием в тимическом компоненте оптимизма, повышенной активности и общительности, чувства самодовольства, самоуверенности, переоценки собственной личности. Идеаторная ускоренность никогда не достигала крайней степени, не доходила до уровня «скачки идей». Развитие бреда завышенной самооценки происходило в тесной связи с аффективной (маниакальной) симптоматикой. Отмечалось преобладание аффективных механизмов бредообразования с преобладанием наглядно-образного бреда воображения. Лишь на высоте психоза происходило изменение бредообразования с формированием картины острого чувственного бреда восприятия. Персекуторные идеи благожелательного отношения сопровождалась симптомами инсценировки, принимающей на высоте психоза «калейдоскопический», фантастический характер. Идеи величия характеризовались относительно конкретной, «приземленной» бытовой фабулой, не достигая мегаломанического масштаба и ограничивались самовозвеличением своих способностей, деятельности и не сопровождалась изменением самосознания своего психического «Я». Симптомы острого чувственного бреда восприятия отличались неразвернутостью, динамичностью, временами фрагментарностью бредовой концепции и отражали фабулу самовозвеличивания

больных. Содержание бреда сохраняло преимущественно конгруэнтный маниакальному аффекту характер, лишь на высоте психоза идеи величия утрачивали конгруэнтность, обуславливаемую аффективным компонентом. Формирования развернутого синдрома Кандинского-Клерамбо в структуре данных состояний не наблюдалось, отмечались лишь рудиментарные идеаторные психические автоматизмы.

В рамках проведенной клинико-психопатологической дифференциации маниакально-парафренных состояний, установлены существенные различия как в динамике развития двух типов МПС, так и в особенностях редукции симптоматики при них. Представленная в работе типология маниакально-парафренных состояний, основанная на характеристике бредовых расстройств и собственно маниакального аффекта, выступающих во взаимосвязи друг с другом в каждом из выделенных 2-х типов, содержит дифференцированную диагностическую информацию о клинических особенностях заболевания и имеет определенную прогностическую значимость.

Выявилась взаимосвязь выделенных типологических вариантов с разновидностями течения эндогенных приступообразных психозов – шизоаффективного психоза и приступообразно-прогредиентной шизофрении. Так, 1 тип маниакально-парафренных состояний наблюдался преимущественно при шизоаффективном психозе (в 48,6 % наблюдений). 2 тип маниакально-парафренных состояний чаще наблюдался в течении приступообразно-прогредиентной шизофрении (в 63,8 % наблюдений). Таким образом, каждый из типологических вариантов имел различную прогностическую значимость для оценки как течения заболевания, в рамках которого он развивался, так и его прогноза в целом, что подтверждает правомерность использования разработанных принципов типологической дифференциации МПС на основании характера бредообразования парафренных идей в их картине.

В тех наблюдениях, где заболевание манифестировало I типом маниакально-парафренных состояний с преобладанием в их картине острого

чувственного бреда восприятия, обнаруживалась тенденция к редукции бредовых расстройств в структуре МПС в каждом из последующих приступов. Выраженность бредового компонента в течении заболевания от приступа к приступу уменьшалась, бредовые расстройства становились все менее яркими и очерченными. Несмотря на это, в целом, повторные состояния отличались сохранением прежней типологической структуры синдрома. Тимический компонент синдрома сохранял свою выраженность и особенности в повторных маниакально-парафренных состояниях. Наблюдалось увеличение длительности аффективных расстройств и сокращение периодов бредовой симптоматики. Средняя продолжительность приступов достигала 7,1 месяца. Ремиссии были продолжительными и составляли в среднем 30,2 месяца, характеризовались либо полным отсутствием психопатологической симптоматики, либо наличием стертых аффективных колебаний. В 68,3% случаев продолжали отмечаться неглубокие по выраженности биполярные фазные расстройства настроения, чаще по типу сдвоенных фаз. В 51,3% наблюдений, изменения в личностной структуре больных, по мере течения заболевания, отсутствовали. У остальных 48,7% больных происходили некоторые личностные изменения: усиливались проявления астенического радикала, отмечалось нарастание эгоцентризма, психической ригидности и эмоциональной лабильности. Показатели социально-трудовой адаптации не претерпевали существенных изменений. У большинства больных данной группы наиболее правомерным был диагноз шизоаффективного психоза.

В наблюдениях, где заболевание манифестировало II типом маниакально-парафренных состояний с преобладанием в картине бредового компонента малосистематизированного интерпретативного бреда, выявлялись следующие особенности: наблюдалось увеличение общей длительности аффективно-бредового синдрома наряду со снижением интенсивности и амплитуды собственно тимического компонента. Нарастали черты атипичности маниакальных состояний с характерной склонностью к аддикциям, дисфорическим характером

аффекта. Бредовой компонент синдрома также претерпевал изменения – наблюдалось увеличение выраженности и длительности собственно бредовых расстройств в последующих приступах, а в ряде случаев – симптомов резидуального, в том числе парафренного, бреда и в картине ремиссий. В 50,9% случаев заболевание протекало относительно прогрессирующе с последовательным нарастанием негативных личностных изменений. В большинстве случаев (65,8%) ремиссии были неполными и протекали с сохранением бредовых расстройств различной степени выраженности, которые, таким образом, становились непрерывной, «сквозной» симптоматикой болезни. Средняя продолжительность приступа составляла 8,6 месяцев, ремиссий 15,8 месяцев. В личности больных наблюдалось нарастание аутистических личностных черт, сужение круга интересов и ограничение социальных связей. Явления эмоциональной дефицитарности прогрессивно нарастали в длиннике болезни, в ряде случаев появлялась регрессивная синтонность, эмоциональная тупость.

При манифестации заболевания маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия, не удовлетворяющим критериям маниакально-парафренных состояний, выявлялись следующие особенности: наблюдалось увеличение продолжительности последующих фаз маниакально-бредового синдрома наряду с тенденцией к атипичности маниакального аффекта. Тимический компонент сохранял свою выраженность и яркость в повторных маниакальных состояниях. При этом бредовой компонент синдрома также претерпевал некоторые изменения – наблюдалось увеличение длительности бредового компонента и его полиморфизма. В данной группе ремиссии были стойкими, достаточно продолжительными и часто имели тимопатическую структуру (60 %), у некоторых пациентов (40% наблюдений) отмечались интермиссии. Средняя продолжительность интермиссий составляла 6,7 месяца. Средняя продолжительность ремиссий/интермиссий составляла 25,4 месяца. По мере течения заболевания, размах аффективных колебаний обычно увеличивался, преобладали маниакальные фазы, в которых обнаруживалась отчетливая

сезонность с преимущественным развитием в весенне-летний период. В личностных особенностях больных с течением заболевания выраженных изменений практически не наблюдалось, лишь в 40,0 % случаев отмечалось незначительное заострение преморбидных черт и астенизация.

Обнаруженная клиническая неоднородность маниакально-парафренных состояний нашла свое отражение и в различиях условий формирования приступов заболевания в ходе его динамики на доманифестном этапе. Так, развитию манифестных МПС I типа в 74,8% наблюдений предшествовали экзогенно-органические триггерные факторы, а II тип маниакально-парафренных состояний развивался преимущественно аутохтонно, как в рамках первых (манифестных), так и в повторных приступах.

Анализ преморбидных особенностей личности и их динамики на доманифестном этапе эндогенных приступообразных психозов, показал преобладание преморбидных шизоидных черт; I тип маниакально-парафренных состояний чаще формировался у лиц с преморбидной акцентуацией личности, в то время как при II типе МПС, характеризующимся неблагоприятным прогнозом, преобладали преморбидные черты шизоидного типа психопатического уровня или близкие к постпроцессуальным псевдопсихопатические состояния.

Установленная в описанных типологических вариантах маниакально-парафренного синдрома в рамках приступообразного течения эндогенных психозов взаимосвязь механизмов бредообразования парафренных идей с особенностями маниакального аффекта, степенью прогрессивности заболевания, характером преморбидного склада личности и доманифестного этапа, показала существенную клиническую значимость, что позволяет уже на ранних этапах заболевания определить адекватную дифференцированную терапевтическую тактику в разных группах больных.

Исследования нейробиологических маркеров типологических вариантов маниакально-парафренных состояний показало, что психопатологическая и

клиническая разнородность подтверждается биологическими изменениями в организме *in vivo*.

Результаты проведенного нейрофизиологического ЭЭГ - исследования выявили, что для 1 типа маниакально-парафренных состояний выраженность негативных симптомов подшкалы PANSS ассоциируется с большими значениями спектральной мощности медленноволновых частотных поддиапазонов ЭЭГ: тета2 (6-8 Гц) в лобных отведениях обоих полушарий (F3 и F4) и дельта (2-4 Гц) в левом средневисочном отведении (T3). Значения суммы баллов негативных расстройств подшкалы общепсихопатологических симптомов PANSS и всей шкалы PANSS, отражающие более тяжелое общее состояние пациентов, положительно коррелируют со значениями спектральной мощности как медленноволновой дельта-активности (2-4 Гц) в обоих лобных (F3 и F4) и в левом средневисочном отведении (T3), так и быстрой ЭЭГ-активности (бета1, 13-20 Гц и бета2, 20-30 Гц) в затылочных отведениях обоих полушарий (O1 и O2). Такой комплексный паттерн ЭЭГ отражает сниженное функциональное состояние передних отделов коры — гипофронтальность, и расторможенность задних отделов коры головного мозга (возможно, как следствие снижения тормозного контроля со стороны лобной коры). При 2 типе маниакально-парафренных состояний сумма баллов подшкалы негативных симптомов PANSS положительно коррелирует со значениями спектральной мощности низкочастотного компонента альфа-ритма (альфа1, 8-9 Гц) в теменно-височно-затылочных отведениях (P3, T4, O1 и O2), что отражает несколько сниженное функциональное состояние этих задних сенсорно-ассоциативных зон головного мозга. В отличие от 1 типа маниакально-парафренных состояний, большая выраженность позитивных расстройств по подшкале общепсихопатологических симптомов PANSS-ассоциируется не с большими, а с меньшими значениями спектральной мощности медленноволновой активности дельта (2-4 Гц) и тета1 (4-6 Гц) поддиапазонов ЭЭГ в височных областях (T3 и T4), основного среднечастотного компонента альфа-ритма (альфа2, 9-11 Гц) в правом височном и в обоих затылочных

отведениях (Т4, О1 и О2) и высокочастотной бета2-активности (20-30 Гц) в центральных, височных, теменных и затылочных отведениях обоих полушарий (С3, С4, Т3, Т4, Р3, Р4, О1 и О2). Аналогично, большие значения средней суммы баллов всей шкалы PANSS в целом при 2 типе маниакально-парафренических состояний, отражающие более тяжелое общее клинико-психопатологическое состояние пациентов, отрицательно коррелируют со значениями спектральной мощности высокочастотных компонентов ЭЭГ (альфа3, 11-13 Гц) в лобных, височных, теменных и затылочных областях (F3, F4, Т3, Т4, Р3, Р4, О1 и О2), бета1 (13-20 Гц) в затылочных зонах (О1 и О2) и бета2 (20-30 Гц) в центральных, височных, теменных и затылочных отведениях обоих полушарий (С3, С4, Т3, Т4, Р3, Р4, О1 и О2). Такая частотная структура ЭЭГ указывает на то, что клинически более тяжелое состояние пациентов со II типом МПС связано с дефицитом активации коры со стороны стволовых структур головного мозга. В контрольной группе с маниакально-бредовыми состояниями большая выраженность позитивных симптомов, определенных по позитивной субшкале PANSS, ассоциируется с большими значениями спектральной мощности высокочастотного компонента альфа-ритма (альфа3, 11-13 Гц) в лобных, центральных, височных, теменных и затылочных областях с правополушарным акцентом (F4, С3, С4, Т4, Р3, Р4 и О2). Большая выраженность негативных симптомов (негативная субшкала PANSS) ассоциируется с меньшими значениями спектральной мощности основного среднечастотного компонента альфа-ритма (альфа2, 9-11 Гц) в обоих лобных (F3 и F4) и в левом средневисочном отведении (Т3). Такая картина ЭЭГ в группе 3 отражает несколько повышенную активацию коры со стороны стволовых структур головного мозга, что согласуется с относительно меньшей общей тяжестью состояния пациентов 3-й группы, по сравнению с больными 1-й и 2-й групп. Описанные особенности амплитудно-частотных и пространственных характеристик ЭЭГ в трех клинически выделенных группах больных приступообразными эндогенными психозами с маниакально-парафреническими и маниакально-бредовыми состояниями и, особенно, явные межгрупповые различия по структуре взаимосвязей между

количественными клиническими оценками и параметрами ЭЭГ, указывают на различия функциональной организации деятельности головного мозга в виде различной степени гипофронтальности и уровня активации стволовых структур головного мозга, опосредующие особенности психопатологического состояния. Полученные клиничко-нейрофизиологические данные дополнительно свидетельствуют в пользу правомерности типологического разделения исследованного контингента больных на клиническом уровне.

По данным нейроиммунологического исследования больных с маниакально-парафреническими состояниями было установлено, что при 1 типе маниакально-парафренических состояний, характеризующемся преобладанием в клинической картине острого чувственного бреда восприятия, в преобладающем большинстве случаев (49 %) наблюдалось умеренное, в 27% - выраженное повышение активности воспалительных маркеров в сочетании с наличием в 22 % наблюдений аутоиммунного компонента. 2 тип маниакально-парафренических состояний с наличием малосистематизированного интерпретативного бреда в их структуре, отличался более высокой частотой встречаемости аутоиммунного компонента (в 32% случаев), т.е. выявлением в крови пациентов повышенного уровня аутоантител к одному или двум исследованным нейроантигенам. У 50% обследованных пациентов также наблюдалось выраженное повышение активности воспалительных маркеров. В контрольной группе с маниакально-бредовыми состояниями выявлено повышение активности воспалительных маркеров как в умеренной, так и в выраженной степени, при этом наличия аутоиммунного компонента не наблюдалось ни в одном из наблюдений. Таким образом, различный уровень активации иммунной системы может служить нейробиологическим маркером для дифференциальной диагностики различных типов маниакально-бредовых и маниакально-парафренических психозов, что может являться потенциальным критерием для разработки персонифицированных подходов к вопросу терапии подобных состояний.

По результатам проведенного клинико-патопсихологического исследования установлено, что у больных с МПС I типа заболевание протекает менее прогрессивно, чем у больных со II типом маниакально-парафренических состояний, при котором наблюдается наибольшая выраженность негативной симптоматики в виде личностных изменений. Клинико-патопсихологическое исследование показало, что между группами больных с маниакально-бредовыми и маниакально-парафреническими синдромами двух типов отмечаются существенные различия в качестве и темпе развития негативных личностных изменений, отражающие разную прогрессивность эндогенных заболеваний, в рамках которых развиваются данные состояния. Обнаруженная гетерогенность составляющих патопсихологического синдрома связана с особенностями и качеством маниакально-парафренической и маниакально-бредовой симптоматики, существенно взаимодействующей с уровнем негативных личностных расстройств и степенью прогрессивности заболевания. Обнаруженные взаимосвязи клинических и патопсихологических параметров, определяющих гетерогенность течения и проявлений эндогенных приступообразных психозов, повышают диагностическую значимость патопсихологического метода в сфере объективизации этих расстройств.

По данным биохимического исследования впервые было установлено, что у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством и, в значительно меньшей степени, у больных аффективным заболеванием (БАР) в стадии острого психоза имеется повышенный риск тромботических событий. Появление ранних спонтанных сгустков также свидетельствует о развитии у больных системного воспалительного процесса, возможно, связанного с обострением нейровоспаления. Кроме того, появление ранних спонтанных сгустков у больных является фактором повышенного риска развития микротромбозов в мелких сосудах мозга с формированием очагов локальной ишемии. Эти патологические процессы могут быть патогенетическим звеном формирования у больных эндогенными заболеваниями когнитивных расстройств после каждого

перенесенного приступа. Также показано, что тромбодинамика позволяет выявить склонность к гиперкоагуляционным состояниям на ранней стадии, когда другие методы еще недостаточно чувствительны.

Выявленные клинико-психопатологические, патопсихологические и нейробиологические особенности выделенных типов маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний, протекающих в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, помимо диагностического и прогностического значения, оказались важными параметрами для разработки дифференцированных лечебно-профилактических и социореабилитационных мероприятий.

Для больных с маниакально-парафренными состояниями I типа с преобладанием острого чувственного бреда восприятия и элементов наглядно-образного бреда, не требовалось применения методов интенсивной терапии. Купирование развернутого психотического состояния достигалось путем применения в схеме лечения седативных и инцизивных типичных нейролептиков (хлорпромазин, галоперидол, зуклопентиксол) в виде форм преимущественно для внутримышечного введения, а также атипичных антипсихотиков (оланзапин, клозапин). Лишь у 3-х больных данной группы (9,1 %) потребовалось применение ЭСТ для купирования психоза. Выраженность терапевтического эффекта повышалась при добавлении в схему лечения нормотимиков (вальпроевой кислоты, окскарбазепина, карбоната лития). Поддерживающая терапия таких больных обеспечивалась длительным применением атипичных антипсихотических препаратов (оланзапин, клозапин, кветиапин) в сочетании с нормотимиками. При смене маниакального полюса аффекта на депрессивный, присоединении обсессивных, тревожно-фобических и астенических проявлений было показано применение седативных антидепрессантов с предпочтением селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в малых и средних дозах. Проводимая терапия и позволяла уменьшить глубину и выраженность бредовых и аффективных расстройств, а также снизить частоту рецидивов.

Для больных с маниакально-парафреничными состояниями 2 типа с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда и значительной прогрессивностью болезни было показано применение более интенсивной антипсихотической терапии. Купирование активной фазы психоза достигалось использованием больших доз инцизивных типичных нейролептиков (зуклопентиксол, галоперидол) или мощных атипичных антипсихотических препаратов (клозапин). При отсутствии либо недостаточности терапевтического ответа, часто использовался метод электросудорожной терапии (11 больных – 36,7 %). Поддерживающая и противорецидивная терапия обеспечивалась постоянным применением атипичных антипсихотических препаратов в средних или высоких дозах. Следует отметить, что применение препаратов нормотимического действия обладало незначительным профилактическим эффектом, что, по-видимому, связано с отсутствием аффективных механизмов бредообразования в структуре маниакально-парафренного синдрома II типа.

Для контрольной группы больных с маниакально-бредовыми состояниями, протекающими с бредом величия было показано применение антипсихотической терапии в умеренных дозах. Купирование развившегося психоза достигалось применением как атипичных (оланзапин, кветиапин, клозапин), так, реже, и типичных нейролептиков (зуклопентиксол, хлорпромазин, галоперидол). Метод ЭСТ применялся лишь в единичных случаях. Обеспечение поддерживающей и противорецидивной терапии с успехом достигалось путем применения атипичных антипсихотических препаратов в малых или средних дозах, в комбинации с нормотимиками, причем у ряда пациентов (4 наблюдения- 18,3 %) эффективным было использование лишь нормотимиков после купирования психоза.

При всех типах маниакально-парафреничных и маниакально-бредовых состояний использовался мультимодальный подход с применением психообразовательных методик. При нарушении компайентности дополнительно рекомендовалась работа с психологом или психотерапевтом в отделении; в ряде случаев назначалась групповая психотерапия для снятия «коммуникативной

напряженности». Последним этапом лечения был реабилитационный с тренингом социальных навыков. Масштабная работа проводилась с родственниками больных, что способствовало нормализации внутрисемейных отношений и сокращению числа психотравмирующих ситуаций.

Таким образом, проведенное клинико-психопатологическое, патопсихологическое, клинико-патогенетическое, психометрическое и нейробиологическое исследование маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний с бредом величия показало, что для них характерна психопатологическая и клинико-патогенетическая неоднородность структуры и динамики. Полученные результаты по новому отражают вопросы взаимосвязи типа маниакального аффекта и механизмов бредообразования парафренного бреда, а также позволяют объективизировать клинические данные патопсихологическими и нейробиологическими маркерами, которые в совокупности с психопатологическими параметрами определяют диагностическую, нозологическую и прогностическую значимость описанных типологических вариантов маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний и их влияние на выбор и эффективность психофармакотерапии и социореабилитационных мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. Психопатологическая структура маниакально-парафренных психозов, протекающих в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, является клинически неоднородной, и различается, в частности, по механизмам бредообразования, в соответствии с чем выделяется 2 типологических варианта маниакально-парафренных состояний (МПС):

1.1. I тип МПС характеризуется смешанным (как аффективным, так и неаффективным) механизмом бредообразования с развитием сверхценных идей преувеличенной самооценки, которые в дальнейшем трансформируются в бредовые идеи величия с доминированием острого чувственного бред восприятия. Особенностью аффективных расстройств является преобладание благодушно-приподнятого фона настроения с выраженной идеаторной ускоренностью, вплоть до «скачки идей».

1.2. II тип МПС характеризуется исключительно неаффективными механизмами бредообразования с развитием малосистематизированных интерпретативных идей преследования и воздействия и, связанным с ними по фабуле, бредом величия, а также разнообразными психическими автоматизмами, сочетающимися с эпизодами чувственного бреда восприятия. Маниакальный аффект отличается чертами атипичности со слабо выраженной или отсутствующей идеаторной ускоренностью, а также преобладанием двигательного возбуждения и психопатоподобной симптоматики.

2. Клиническая типология МПС является прогностически значимой и несет информацию о дальнейшей динамике заболевания:

2.1. I тип МПС характеризуется полиморфизмом и динамичностью клинической картины приступа, относительно малой продолжительностью приступов и хорошей реакцией на проводимую психофармакотерапию. Характерен относительно благоприятный прогноз течения болезни и незначительные или умеренные личностные изменения в ремиссиях, что

позволяет, в большинстве случаев, диагностировать у больных данной группы шизоаффективное расстройство.

2.2. II тип МПС характеризуется относительной стабильностью психопатологических проявлений на протяжении психоза, склонностью к затяжному течению приступов, значительной резистентностью к проводимой психофармакотерапии, формированием резидуального бреда или развитием непрерывных бредовых расстройств. Характерен неблагоприятный прогноз и большая выраженность личностных изменений в ремиссиях, что позволяет диагностировать у большинства больных данной группы приступообразно-прогредиентный эндогенный процесс.

3. При исследовании контрольной группы больных с маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия (МБС), не отвечавших критериям парафренного синдрома, были выявлены преимущественно аффективные механизмы бредообразования с высоким удельным весом наглядно-образного бреда воображения на высоте психоза, а также гармоничностью маниакальной триады. Установлен благоприятный прогноз течения заболевания у данной группы больных, отсутствие или незначительная выраженность личностных изменений, что позволило диагностировать в большей части случаев шизоаффективное, а у ряда пациентов - биполярное аффективное расстройство.

4. На основе сравнительного анализа клинко-психопатологических и отдельных нейробиологических параметров, характерных для разных типов маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний, было установлено:

4.1. При анализе патопсихологического синдрома выявлены существенные различия в качестве и темпе изменений психических процессов и личностных характеристик, что отражает степень как личностных изменений, так и общую прогредиентность заболевания. Отмеченная гетерогенность существенно зависит от характера и тяжести продуктивной симптоматики, сложно взаимодействующей с негативной, наибольшая выраженность которой обнаружена у пациентов с II

типом МПС. Выявленная гетерогенность составляющих патопсихологического синдрома тесно связана с особенностями и качеством продуктивной маниакально-парафренической симптоматики, существенно взаимодействующей с негативными расстройствами и личностными особенностями больных.

4.2. По данным нейрофизиологического обследования обнаружено, что выявленные особенности амплитудно-частотных и пространственных характеристик ЭЭГ в выделенных группах больных, указывают на различия функциональной организации деятельности головного мозга в виде различной степени гипофронтальности и уровня активации стволовых структур, опосредующих структуру психопатологического состояния. Полученные клиничко-нейрофизиологические данные дополнительно свидетельствуют в пользу правомерности типологического разделения исследованного контингента больных.

4.3. По данным нейроиммунологического обследования выявлены качественные и количественные различия в спектрах иммунологических показателей у пациентов с различной типологической структурой маниакально-бредовых психозов: уровень активации иммунной системы нарастает с утяжелением психопатологической симптоматики - от маниакально-бредовых психозов с преобладанием наглядно-образного бреда воображения с бредом величия до маниакально-парафренических состояний, с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда.

4.4. По данным биохимического обследования показано, что тест тромбодинамики отражает разную степень тяжести эндогенных заболеваний. Впервые обнаружено, что в стадии обострения эндогенных психозов наблюдается повышенная свертываемость плазмы крови и формирование очагов спонтанных микротромбообразований. Появление ранних спонтанных сгустков, предположительно, связано с обострением нейровоспаления и развитием у больных системного воспалительного процесса. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с МПС и МБС в рамках шизофрении

имеется более высокий риск тромботических событий и системного воспалительного процесса, чем у больных с аналогичными состояниями в рамках аффективного заболевания. Данные процессы могут быть патогенетическим звеном формирования у больных МПС и МБС разной степени тяжести негативных расстройств после каждого перенесенного приступа.

5. Типология и структура МПС обнаруживает значимые корреляции с преморбидными особенностями личности. При I типе отмечается преобладание шизоидных черт с сензитивностью, склонностью к фантазированию и мечтательности. При II типе обнаруживаются сочетание шизоидных черт с экспансивностью, эмоциональной холодностью и прагматизмом, часты случаи псевдопсихопатических личностей. Контрольная группа больных с МБС с бредом величия отличалась преобладанием в преморбиде гипертимных, истерических, эмоционально-лабильных личностных типов.

6. Установленная типологическая дифференциация МПС позволяет на практике, на каждом из этапов заболевания, определить адекватные меры терапевтической тактики. Лечение МПС следует проводить дифференцированно, в зависимости от их психопатологических вариантов.

6.1. При I типе маниакально-парафренных состояний показано применение седативных и инцизивных типичных нейролептиков, а также атипичных антипсихотиков в средних дозах на этапе купирования психопатологической симптоматики с дальнейшей комбинацией атипичных антипсихотиков и стабилизаторов настроения в рамках противорецидивной терапии.

6.2. При II типе маниакально-парафренных состояний, где психические состояния более резистентны к проводимой психофармакотерапии, купирование психозов достигалось применением высоких доз инцизивных типичных нейролептиков или атипичных антипсихотиков, с дальнейшим длительным курсом противорецидивной антипсихотической терапии. В ряде случаев было необходимым проведение электросудорожной терапии. Терапевтический эффект нормотимиков был незначителен.

6.3. При МБС с бредом величия терапевтическая тактика была аналогична применявшейся у I группы больных с МПС. В ряде случаев после приступов психоза была достаточна монотерапия нормотимиками.

7. Представленная в работе типология МПС и МБС, особенности их динамики и установленные различия позволяют в клинической практике осуществить дифференцированный подход к разработке как методов терапии, так и противорецидивных профилактических мероприятий. Ведение больных с МПС требует комплексного лечебно-диагностического подхода, включающего в себя не только психофармакологическое лечение, но и установление комплайенса врач-пациент, восстановление социально-трудовой адаптации, а также психообразовательные занятия, как с больными, так и с родственниками пациентов в рамках активного амбулаторного наблюдения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авруцкий, Г.Я. Лечение психически больных: руководство для врачей / Г. Я. Авруцкий, А. А. Недува. 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1988. – 528 с.
2. Адильханова, К.А. Парафренный синдром при различных типах течения шизофрении: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.06 / К.А. Адильханова. - Алма-Ата. - 1971. – 221с.
3. Адильханова, К.А. К клинике парафренного состояния при шубообразном типе течения шизофрении / К.А. Адильханова // В кн.: Казахский мед. институт. Вопросы психиатрии. Алма-Ата. – 1968. - В.1. - С. 3-5.
4. Андрусенко, М.П. Эндогенные мании позднего возраста (клиника, диагностика и терапия) / М. П. Андрусенко: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.18. – Москва. – 1986. – 24 с.
5. Антропов, Ю.А. К структуре психопатологической картине при парафрении / Ю.А. Антропов // Вопросы клинической и теоретической медицины. - 1964. - С. 100-102.
6. Андросова, Л.В. Возможности использования некоторых иммунологических показателей для оценки тяжести клинического состояния пациентов с начавшейся в детском возрасте шизофренией / Л.В. Андросова, Н.В. Симашкова, О.В. Шушпанова, И.Н. Отман, Т.П. Ключник // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2016. - №2. - С. 85-89. doi:10.17116/jnevro20161162185-89
7. Антропов, Ю.А. О преморбидных особенностях больных парафрениями / Ю.А. Антропов // Вопросы клинической и теоретической медицины. - 1964. - С. 97-99.

8. Антропов, Ю.А. Парафрения систематическая и парафренические синдромы: Дисс. ... докт. мед. наук. 14.01.06 / Ю.А. Антропов, Черновцы. – 1970. – том 1. - 354 с. – том 2. – 355 с.

9. Бехтерев, В.М. О периодической острой паранойе как особом виде периодических психозов / В.М. Бехтерев // Обзорение психиатрии, неврологии, экспериментальной психологии. – СПб. - 1899. - В. 4. - С. 279-293.

10. Беляев, Б.С. Аффективный эндогенный психоз (клиника, патогенез, систематика: дис. ...доктора.мед.наук: шифр.спец. 14.00.18) / Б.С. Беляев, М. – 1989. – 345 с.

11. Брусов, О.С. Оценка риска тромботических нарушений у больных шизофренией и шизоаффективными расстройствами в остром периоде болезни с использованием технологии «фибринодинамика» / О.С. Брусов, И.А. Матвеев, П.С. Кириллов, М.И. Фактор, Н.С. Карпова, Е.Ф. Васильева, А.Б. Катасонов, С.А. Зозуля, Т.П. Ключник // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2017. - Том 117. - № 11. – С. 91-100. doi.org/10.17116/jnevro201711711191-100

12. Брусов, О.С. Тромбодинамические показатели гиперкоагуляции плазмы крови у больных с аффективным заболеванием и шизофренией в стадии обострения / О.С. Брусов, И.В. Олейчик, М.И. Фактор, Н.С. Карпова, С.В.Сизов, О.А. Юнилайн // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. - Том 10. –С. 41-45. oi.org/10.17116/jnevro201811810141

13. Бобров, А.Е. О необходимости изменения образовательных программ по психиатрии / А.Е. Бобров // Психическое здоровье и образование. – 2018. – С. 35-38.

14. Бобров, А.Е. Различие методологических подходов к диагностике расстройств личности в МКБ -10 и МКБ -11 / А.Е. Бобров // В сб.: междисциплинарные подходы к изучению психического здоровья человека и общества. – 2019. – С. 350-358.

15. Бологов, П.В. Клинические особенности проявлений и течения шизоаффективного психоза с преобладанием бредовых расстройств: Дисс. ... канд. мед. наук. - 14.01.06 / П.В. Бологов. - М. - 1998. - 226 с.
16. Бубнова, Ю.С. К вопросу о механизмах развития депрессии при шизофрении / Ю.С. Бубнова, В.В. Дорофейков, Г.Э. Мазо, Н.Н. Петрова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2012. – Т. 14. – №. 4. – С. 21-26.
17. Варавикова, М.В. Приступообразная шизофрения с преобладанием бреда воображения / М.В. Варавикова: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1994, - 213 с
18. Варавикова, М.В. Состояние с бредом воображения при приступообразной шизофрении / М.В. Варавикова // Синапс. - 1993. - Вып. 4. - С. 51-55.
19. Вербальская, Л.М. О благоприятном и неблагоприятном течении периодической шизофрении: дис. ...канд.мед.наук: шифр.спец. 14.00.18 / М., 1964.
20. Воробьев, Р. В. Клиническая типология смешанных маниакальных состояний при биполярном аффективном расстройстве / Р.В. Воробьев // Российский психиатрический журнал. – 2014. – №. 1. – С. 33-42.
21. Ганнушкин, П.Б. Острая паранойя / П.Б. Ганнушкин, М. - 1904. - 250 с.
22. Гибадулин, Е.Ш. Эндогенные мании юношеского возраста: дис. ...канд.мед.наук: шифр.спец. 14.00.18 / Е. Ш. Гибадулин, М. - 1993. – 255 с.
23. Гончарова, В.А. Клинические особенности синдрома Кандинского-Клерамбо в структуре различных вариантов парафрении / В.А. Гончарова // В кн.: Синдром психического автоматизма. - М. - 1969. - С. 103-107.
24. Гризингер, В. (Griesinger W.) Душевные болезни для врачей и учащихся: Пер. с нем / В. Гризингер, СПб.: Изд-во В.О.Ковалеского. - 1881. - 558 с.

25. Гржибовский, А. М. Анализ трех и более независимых групп количественных данных / А.М. Гржибовский // Экология человека. - 2008. - № 3. - С. 50–58.

26. Дикая, В.И. Клинико-психопатологические разновидности острого синдрома Кандинского-Клерамбо при шизофрении / В.И. Дикая // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1985. - № 8. - С. 1200-1206.

27. Доценко, В.Л. Выявление лейкоцитарной эластазы человека из комплекса с плазменным $\alpha 1$ -протеиназным ингибитором по ее энзиматической активности с синтетическим субстратом / В.Л. Доценко, Е.А. Нешкова, Г.А. Яровая // Вопросы медицинской химии. – 1994. - № 40. – том 3. – С. 20-25.

28. Евстигнеев, Р. А. Индивидуальное прогнозирование при эндогенных аффективных и шизоаффективных психозах: биологические предикторы / Р.А. Евстигнеев // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1992. - Т.92. - №1. - С.81-83.

29. Землич, В.Ф. О конфабулезах / В.Ф. Землич // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1962. - Том 62. - № 3. - С. 297-408.

30. Зозуля, С.А. Мониторинг течения эндогенных психозов по иммунологическим показателям / С.А. Зозуля, И.В. Олейчик, Л.В. Андросова, И.Н. Отман, З.В. Сарманова, С.А. Столяров, А.С. Бизяева, О.А. Юнилайнен, Т.П. Ключник // Журнал Психическое Здоровье. – 2017. - № 1. - С. 11-18.

31. Зозуля, С.А. Особенности состояния иммунной системы при эндогенных психических заболеваниях с маниакальным и депрессивным аффектом / С.А. Зозуля, Т.М. Сиряченко, В.Г. Каледа, А.М. Дупин, М.А. Омельченко, И.Н. Отман, Т.П. Ключник // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – том 111. - № 12. – С. 63-67.

32. Изнак, А.Ф. Нейрофизиологические и нейроиммунологические показатели прогноза эффективности терапии аффективно-бредовых состояний в

рамках приступообразной шизофрении / А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, Т.П. Ключник, Г.П. Пантелеева, И.В. Олейчик, Л.И. Абрамова, С.А. Столяров // Психиатрия. – 2014. - №2. - С. 47-52.

33. Изнак, А.Ф. Регрессионные модели взаимосвязей клинических и нейробиологических показателей при терапии маниакально-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении / А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, Т.П. Ключник, И.В. Олейчик, Л.И. Абрамова, Г.М. Кобельков, М.А. Ложников // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2016. – том 116. - № 3. – С. 24-29. doi: 10.17116/jnevro20161163133-38

34. Изнак, А.Ф. ЭЭГ-корреляты лобной дисфункции как предикторы относительной фармакорезистентности при терапии эндогенных аффективных расстройств / А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, И.В. Олейчик, Л.И. Абрамова, С.А. Сорокин // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2014. – том 114. - № 12. – С. 54-59. doi: 10.17116/jnevro201411412154-59

35. Кандинский, В.Х. О псевдогаллюцинациях / В.Х. Кандинский, - М., 1952. - С. 93.

36. Каннабих, Ю.В. История психиатрии / Ю.В. Каннабих, М. 1994. - С. 34 - 415.

37. Кербиков, О.В. Острая шизофрения / О.В. Кербиков, М. - 1949. - 179 с.

38. Киндрас, Г.П. Об антагонистическом (манихейском) бреде / Г.П. Киндрас: Дисс. ... канд. мед. наук, 14.01.16. / Г.П. Киндрас. - М. - 1969. - 311 с.

39. Киндрас, Г.П. О психопатологии острого бреда воображения // Вопросы общей психопатологии. - 1976. - Вып. 2.- С. 106-119.

40. Ключник, Т. П. Сравнительный анализ воспалительных маркеров при эндогенных и непсихотических психических расстройствах / Т.П. Ключник, Л.В. Андросова, С.А. Зозуля, И.Н. Отман // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2018. - № 2. – том 99. – С. 64-69.

41. Ключник, Т.П. Иммунологический мониторинг эндогенных приступообразных психозов / Т.П. Ключник, С.А. Зозуля, Л.В. Андросова, З.В. Сарманова, И.Н. Отман, А.М. Дупин, Л.И. Абрамова, С.А. Столяров, Е.С. Шипилова, О.А. Борисова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2014, - том 114. - № 2. – С. 37-41.

42. Ключник, Т.П. Возможность использования иммунологических показателей для оценки риска манифестации эндогенных психозов у больных с непсихотическими расстройствами юношеского возраста / Т.П. Ключник, М.А. Омельченко, З.В. Сарманова, С.А. Зозуля, И.Н. Отман, А.М. Дупин, В.Г. Каледа // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2014. - том 114. № 10. – С. 97-101.

43. Ключник Т.П. Динамика содержания антител к нейроантигенам в сыворотке крови больных шизофренией в процессе терапии / Т.П. Ключник, Т.М. Сиряченко, З.В. Сарманова, С.А. Зозуля // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2008. - том 108. - № 8. – С. 61-64.

44. Краснов, В.Н. Место расстройств аффективного спектра в современной классификации / В.Н. Краснов // Материалы Российской конференции «Аффективные и шизоаффективные расстройства». - М.: Российское общество психиатров. – 2003. – С.63-64.

45. Краснов, В.Н. Аффективные расстройства / В.Н. Краснов // В кн.: Психиатрия. Национальное руководство. – М. - 2009.– с. 490 - 524.

46. Критская, В.П. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание / В.П. Критская, Т. К. Мелешко, Ю.Ф. Поляков. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 1991. – 254 с.

47. Критская В.П., Мелешко Т.К. Патопсихологический синдром шизофренического дефекта /В.П. Критская, Т.К. Мелешко // Психиатрия. – 2009. - №2.- том 7. –С. 7 -15.

48. Критская, В.П. Патопсихология шизофрении. / В.П. Критская, Т.К. Мелешко. - М.: Издательство «Институт психологии РАН». – 2015. - 232 с.
49. Крылов, В.И. Дименсиональный подход к диагностике заболеваний шизофренического спектра (психопатология аффективной и бредовой составляющих) / В.И. Крылов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2013. - № 4(15). – С. 17-22.
50. Мелешко, Т.К. К проблеме специфичности шизофренической патологии / Т.К. Мелешко, В.П. Критская // Психиатрия. – 2016. - №4. - с. 20-26.
51. Личко, А.Е. Подростковая психиатрия. Руководство для врачей / А.Е. Личко // Л., Мед., 1985. – 416 с.
52. Конрад, К. Симптоматические психозы / К. Конрад // Клиническая психиатрия / Под ред. Г. Груле и др.: Пер. с нем. - М.: Медицина, 1967. - С. 249-287.
53. Концевой, В.А. Клиническая типология острых паранойяльных состояний при шизофрении с приступообразно-прогредиентным течением / В.А. Концевой // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1971. - Т.71. - В.1. - С. 118-125.
54. Корнев, А.Н. Клинические особенности проявления и течения шизоаффективного психоза с преобладанием аффективных расстройств: Дисс. ... канд. мед. наук / А.Н. Корнев, М. - 1995. - 223 с.
55. Корсаков, С.С. Курс психиатрии. - М.: Московский университет, 1901. - Т. 1-2. -1114 с.
56. Краснов, В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011. - ISBN: 978-5-98811-177-1.
57. Крафт-Эбинг, Р.В. (Krafft-Ebing R.V.) Учебник психиатрии: Пер. с нем.- СПб., Изд-во К.Л.Риккера. - 1890. - 890 с.

58. Крепелин, Е. (Kraepelin E.) Учебник психиатрии для врачей и студентов: В 2 томах: Пер. с нем. - М.: Издательство А.А.Карцева. - 1912.

59. Марзаганова, М.А. О патологическом фантазировании в онейроидном и парафреническом синдромах / М.А. Марзаганова // Вопросы клиники экзогенно-органических и возрастных психозов и актуальные вопросы невропатологии. 1968. - т. 21. - С. 143-147.

60. Маричева, М.А. Психосоциальная терапия в комплексном лечении больных с первым приступом юношеского эндогенного психоза / М.А. Маричева: Дисс. ... канд. психол. наук. М. - 2014.

61. Малин, Д.И. Современные подходы к проблеме интолерантности к психофармакотерапии у больных эндогенными психозами / Д.И. Малин // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. - №1. – С. 38-40.

62. Митрофанов, А.А. Компьютерная система анализа и топографического картирования электрической активности мозга с нейрометрическим банком ЭЭГ-данных (описание и применение). / А.А. Митрофанов, М.: Геотар. - 2005.

63. МКБ-10: Международная классификация болезней (10-й пересмотр) // Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. – СПб.: Оверлайд., 1994. – 301с.

64. Мосолов, С.Н. Клиника и терапия затяжных (стационарных и лабильно-континуальных) форм фазно-протекающих психозов: дис....д-ра.мед.наук: шифр.спец. 14.00.18 / М., 1992. – 647 с.

65. Мосолов, С.Н. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и терапия. / С.Н. Мосолов, Е.Г. Костюкова, М.В. Кузавкова. - М.: Медпресс-информ. – 2008.

66. Мосолов, С.М. Применение солей лития в психиатрической практике / С.М. Мосолов, Методические рекомендации. М., 1983. - 39 с.

67. Мосолов, С.М. Применение отечественных атипичных нейролептиков в психоневрологической практике / С.М. Мосолов, В.В. Калинин, Г.Ю. Сулимов, Информационное письмо. М., 1998. - 25 с.
68. Мосолов, С.М. Справочное руководство по психотропным и противоэпилептическим препаратам, разрешенным к применению в России / С.И. Гаврилова, А.Б. Гехт, Е.Г. Костюкова, М.В. Кузавкова, С.М. Мосолов, М. - 2002. - 163 с.
69. Морозова, М.А. Клиника, течение и прогноз аффективного психоза, протекающего с преобладанием маниакальных расстройств / М.А. Морозова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -1989. - № 4. – С. 82-87.
70. Морозов, П.В. О некоторых моделях обучения молодых психиатров с использованием международного опыта / П.В. Морозов // В сб. научных статей по материалам II Конгресса "Психическое здоровье человека XXI века". – 2018. – С. 89-91.
71. Наджаров, Р.А. Клиника. Основные этапы учения о шизофрении и ее клинические разновидности / Р.А. Наджаров // В кн.: Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование. Под ред. А.В. Снежневского. М. - 1972. - С. 84.
72. Наджаров, Р.А. Формы течения. / Р.А. Наджаров // В кн.: шизофрения, мультидисциплинарные исследования, М. – 1972. - с. 16-76.
73. Нартикова, В.Ф. Унифицированный метод определения активности альфа-1-антитрипсина и альфа-2-макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека / В.Ф. Нартикова, Т.С. Пасхина // Вопросы медицинской химии, 1979. - № 4. - том 25. – С. 494–499.

74. Николаев, В.М. Психопатология бредовых расстройств интерпретативного характера / В.М. Николаев // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1983. - № 12. - С. 1811-1816.

75. Омельченко, М.А. Юношеский эндогенный психоз с маниакально-бредовой структурой первого приступа / М.А. Омельченко: дис...кандидата.мед.наук. М. - 2011. – 204 с.

76. Осипов, В.П. Руководство по психиатрии / В.П. Осипов, М. -1931. - 346 с.

77. Павличенко, А.В. Актуальные проблемы диагностики биполярного аффективного расстройства: персонифицированная медицина и модель развития стадий болезни / А.В. Павличенко // Психиатрия. - 2015. -№2. – С. 75-84.

78. Павличенко, А.В. Негативные симптомы шизофрении: современные зарубежные концепции и патофизиологические механизмы. Часть 1. / А.В. Павличенко // Психиатрия. – 2018. - № 1.- Том 77. - С. 86-96.

79. Пантелеева, Г.П. Клинико-диагностическая оценка острых бредовых синдромов при шизофрении / Г.П. Пантелеева // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1989. - № 1. - С. 63-67.

80. Пантелеева, Г.П. Клинико-нозологический подход к диагностике шизоаффективного психоза / Г.П. Пантелеева, П.В. Бологов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2002. - № 9. - С. 27-31.

81. Пападопулос, Т.Ф. Острые эндогенные психозы (психопатология и систематика) / Т.Ф. Пападопулос, М. - 1975. - 192 с.

82. Пашковский, ВЭ. Клинические особенности бреда мессианства при психических расстройствах шизофренического спектра / В.Э. Пашковский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. - № 4. –том 106. – С.15-20.

83. Петрова, Э.С. Галлюцинаторно-парафренный синдром в течении шизофрении / Э.С. Петрова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1967. - № 7. - С. 1384-1391.

84. Петрова, Н.Н. Динамика и роль маркеров повреждения головного мозга в шизофреническом процессе (аналитический обзор) / Н.Н. Петрова, Е.Е. Воинкова, М.В. Дорофейкова // Российский психиатрический журнал. - 2014. - №1. –С. 43-49.

85. Петрова, Н. Н. Антипсихотики – основные средства лечения шизофрении и других психозов / Н.Н. Петрова // Фундаментальные аспекты психического здоровья. – 2016. – № 3. – С 124-134.

86. Первомайский, Б.Я. Маниакальная фаза маниакально-депрессивного психоза и маниакальные состояния другой этиологии / Б.Я. Первомайский: автореф. дис. доктора.мед.наук: Л. - 1959.

87. Платонова, Т.П. О клинических вариантах течения смешанных форм шизофрении / Т.П. Платонова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1967. - Т. 67. - № 1. - С. 96-104.

88. Платонова, Т.П. Об одном варианте острых парафренных состояний при приступообразно-прогредиентной шизофрении / Т.П. Платонова // Вопросы клиники, психопатологии, лечения психических заболеваний и организация психиатрической помощи. Материалы научно-практической конференции, М. - 1977. - С. 42-44.

89. Платонова, Т.П. К вопросу о психопатологических особенностях острых парафренных состояний при шизофрении с приступообразно-прогредиентным течением / Т.П. Платонова // В кн.: Клинические и социальные вопросы реабилитации психических больных, Ижевск. - 1981. - С. 134-137.

90. Платонова, Т.П. О некоторых особенностях острых парафренных состояний в течении приступообразно-прогредиентной шизофрении / Т.П.

Платонова // В кн.: Актуальные вопросы психиатрии, Таллин. - 1984. - Т.2. - С. 114-116.

91. Попов, М. Ю. Адьювантная терапия обострения параноидной шизофрении: оптимизация клинического действия галоперидола : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Попов Михаил Юрьевич. – Санкт-Петербург, 2012. – 46 с.

92. Психиатрия: Национальное руководство. Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. М: ГЕОТАР-Медиа. - 2009. – С. 306-330.

93. Руководство по психиатрии под ред. А.В. Снежневского / М., 1983. – том 1. - 72 с.

94. Руководство по психиатрии под ред. А.С. Тиганова / М., 1999. - Т.1. - С. 51-53.

95. Савенко, Ю.С. Обсуждение МКБ в Русскоязычных странах с представителями ВОЗ / Ю.С. Савенко // Независимый психиатрический журнал. – 2010. - №2. – С. 89-90.

96. Савенко, Ю.С. Можно ли исчерпать психопатологию? / Ю.С. Савенко // Независимый психиатрический журнал. – 2016. - № 3. С. 29-32.

97. Сербский, В.П. Психиатрия. Руководство к изучению душевных болезней. - 2-е издание. - М.: Студенческая медицинская издательская комиссия, 1912. - 654с.

98. Сизов, С.В. Клинико-психопатологические и иммунологические разновидности маниакально-парафренных состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов / С.В. Сизов, С.А. Зозуля, И.В. Олейчик, Т.П. Ключник // Неврологический вестник (Журнал имени В.М. Бехтерева). – 2018. - № 4. – том 1. – С.102-105.

99. Смулевич, А.Б. Психопатология сверхценного бреда / А.Б. Смулевич // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -1966. - № 8. - С. 1234-1241.
100. Смулевич, А. Б. Депрессии в общей медицине. Руководство для врачей. / А.Б. Смулевич. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 782 с.
101. Смулевич, А.Б. Расстройства личности. / А.Б. Смулевич, М., - 2007. – 189 с.
102. Снежневский ,А.В. Симптоматология и нозология / А.В. Снежневский // Шизофрения. Клиника и патогенез. - М.: Медицина, 1969. - С. 5-28.
103. Снежневский, А.В. Nosos et pathos schizophreniae. / А.В. Снежневский // Шизофрения, мультидисциплинарные исследования, М. - 1972. - С. 5-15
104. Снежневский, А.В. Общая психиатрия. Курс лекций / А.В. Снежневский, Валдай. - 1970. - С.124-125.
105. Снежневский, А.В. Психиатрический диагноз / А.В. Снежневский // Психиатрия. – 2004. - №3 (9). – С. 11-16.
106. Соколова, Б.В. Синдром психического автоматизма при периодической шизофрении с острым парафренным синдромом / Соколова, Б.В. // В кн.: Памяти В.Х Кандинского, Астрахань. - 1966. - С. 33-36.
107. Соколова, Б.В. Периодическая шизофрения с преобладанием острого фантастического бреда / Соколова, Б. В. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1967. - № 7. - С. 1378-1384.
108. Соколова, Б.В. Об остром конфабулезе при шизофрении / Соколова, Б.В. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1969. - Т.69.- Вып.2. - С. 261.

109. Соколова, Б.В Синдром Кандинского-Клерамбо при периодической шизофрении с острым фантастически-бредовым синдромом / Соколова, Б.В. // В кн.: Синдром психического автоматизма, М. - 1969. - С. 108.

110. Соколова, Б.В Шубообразная шизофрения, протекающая с галлюцинаторно-фантастическими расстройствами / Соколова, Б.В. // В кн.: Проблемы социальной и клинической психиатрии, Дмитров. - 1970 . -С. 152.

111. Соколова, Б.В. Острые парафренные состояния при шизофрении с приступообразным течением / Б. В. Соколова: Дисс. ... докт. мед. наук, - М. - 1971. - С.133-134.

112. Соколов, А.В. Психопатологические особенности бреда преувеличенной самооценки в картине эндогенных маниакально-бредовых состояний. / А.В. Соколов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. - № 2. - том112. – С.18-24.

113. Субботская, Н.В. Психопатология острого парафренного синдрома и его типологические варианты. / Н.В. Субботская //Психиатрия. – 2005. - № 5. – С. 26-31.

114. Сыропятов, О.Г. Диагностика и лечение маниакальных состояний у больных с аффективными психозами / О.Г. Сыропятов, Н.А. Дзеружинская // Нейронауки. – 2005. - № 1. – С.47-53.

115. Тиганов, А.С. Клинические особенности острых парафренных состояний и их отношение к формам рекуррентной шизофрении / А.С. Тиганов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1966. - № 2. - С. 266-272.

116. Тиганов, А.С. Об особенностях течения циркулярной шизофрении и клинической структуре маниакальных приступов / А.С. Тиганов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1966. - № 8. - С. 1250-1257.

117. Тиганов, А.С. Некоторые особенности маниакальных состояний при шизофрении, протекающей в форме шубов / А.С. Тиганов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1969. - Т. 69. - № 2. - С. 249-253.

118. Тиганов, А.С. Аффективные расстройства и синдромообразование / А.С. Тиганов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1999. - № 1. - С. 8-10.

119. Тиганов, А.С. Систематика и диагностические критерии эндогенных психозов в свете Международной классификации болезней 10-го пересмотра / А.С. Тиганов, Г.П. Пантелеева, О.П. Вертоградова, Ф.В. Кондратьев, М.Я. Цуцуйковская // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1999. - Т. 97. - № 10. - С. 4-10.

120. Тиганов, А.С. К вопросу о патоморфозе психических заболеваний / А.С. Тиганов // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи (в двух томах). – СПб. - 2009. – Том.І. - С.371-375.

121. Тиганов, А.С. Эндогенные аффективные расстройства: проблемы систематики и типологии / А.С. Тиганов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2011. - № 4. – С. 4-10.

122. Титаренко, В.И. К вопросу диагностики и лечения шизоаффективных расстройств / В.И. Титаренко, В.А. Куташов, О.В. Ульянова // Центральный научный вестник. – 2017. – Т.2. - № 3 (20). – С. 50-54.

123. Точиллов, В.А. Клиника, механизмы синдромообразования и терапия атипичных аффективных психозов / В.А. Точиллов: Автореф. Доктора мед. наук., СПб. - 1994. – 47 с.

124. Фаворина, В.Н. О периодической шизофрении с парафренным синдромом / В.Н. Фаворина // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1956. - № 12. - С.942-948.

125. Халецкий, А.М. Вопросы классификации и психопатологии парафрении / А.М. Халецкий // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1973. - № 1. - С. 58-65.

126. Халецкий, А. М. Острая парафрения / А.М. Халецкий // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -1975. - № 1. - С. 91-97.

127. Циркин, С.Ю. Синдром Кандинского-Клерамбо при бредовой шизофрении: Дисс. ... канд. мед. наук/ С.Ю. Циркин - М. - 1980. - 169 с.

128. Циркин, С.Ю. Дифференциальная диагностика состояний с бредом воображения / С.Ю. Циркин // В кн.: Актуальные вопросы психиатрии и наркологии. Пермь. - 1991. - С. 15-16.

129. Цыганков, Б.Д. Современные и классические антипсихотические препараты: сравнительный анализ эффективности и безопасности / Б.Д. Цыганков, Э.Г. Агасарян // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. - №6. – С. 31-37.

130. Чехонин, В.П. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов / В.П. Чехонин, Т.Б. Дмитриева, Ю.А. Жирков. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.

131. Шумский, Н. Г. К клинике парафренной (фантастически-параноидной) шизофрении / Н.Г. Шумский: Дисс. ... канд. мед. наук, М. – 1959.

132. Шумский, Н. Г. К клинике парафренной (фантастически-параноидной) шизофрении / Н.Г. Шумский // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1958. - № 4. - С.462-470.

133. Шумский, Н. Г. Парафренный синдром / Н.Г. Шумский // БМЭ, М. - 1982. - Т.18. - С.345-346.

134. Шюле. Руководство к душевным болезням (пер. с нем.) / Шюле, Харьков. - 1910. – 303 с.

135. Яровая, Г.А. Свойства и клинико-диагностическое значение определения эластазы из панкреатической железы и полиморфноядерных лейкоцитов / Г.А. Яровая // Лабораторная медицина. – 2006. - № 8. – С. 3-10.

136. Ясперс, К. (Jaspers K.) Общая психопатология / К. Ясперс: Пер. с нем.- М.: Практика, 1997. -1056с.

137. Adami, C. S100B Expression in and effects on microglia / C. Adami, G. Sorci, E. Blasi // *Glia*. – 2001. –V. 33. - P. 13–14.

138. Andreasen, N. DSM and the death of phenomenology in america: an example of unintended consequences / N. Andreasen // *Schizophr Bull.* – 2007. – Vol. 33 - № 1. – P. 108-12. DOI: 10.1093/schbul/sbl054

139. Andreasen, N. Antipsychotic dose equivalents and dose-years: A standardized method for comparing exposure to different drugs / N. Andreasen, M. Pressler, P. Nopoulos, D. Miller, H. Beng-Choon // *Biol Psychiatry* – 2010. – Vol.67. – P. 255-262.

140. Angst, J. Clinical typology of bipolar illness / J. Angst // *Mania: An Evolving Concept* // Ed. R. Belmaker, Y.van Praag. – Lancaster: MTP Press, 1980. – P.61-76.

141. Angst, J. Is Bipolar I disorder heterogeneous? / J. Angst, R. Gerber-Werder, H. Zuberbohler, A. Gamma // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* – 2004. – Vol.254. – P.82-91.

142. APA: American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with Bipolar Disorder, revision // *Am J Psychiatry* – 2002. – Vol.159. – P.1-50.

143. Ardoin, S. The role of microparticles in inflammation and thrombosis. / S. Ardoin, J. Shanahan, D. Pisetsky // *Scandinavian J. of immunity*. - 2007. - Vol. 66. – P. 159-165.

144. Azorin, J. The mood-instability hypothesis in the origin of mood-congruent versus mood-incongruent psychotic distinction in mania: validation in a French National Study of 1090 patients / J. Azorin, H. Akiskal, E. Hentouche // *J Affect Disord* – 2006. – Vol. 96. – P. 215-223.

145. Appelbaum, P, Clark Robbins P, Roth Loren H. Dimensional Approach to Delusions: Comparison Across Types and Diagnoses. / P. Appelbaum, P. Clark Robbins, H. Roth Loren // *The American Journal of psychiatry*. – 1999. – Vol.156. - P.1938-1943. DOI: <https://doi.org/10.1176/ajp.156.12.1938>

146. DSM – IV: Diagnostical and Statistical of Mental Disorders. D. S. American Psychiatric Association, 4-th ed. Waschington, 1994.

147. Ballet, G. *Treite de Pathologie mental* / G. Ballet, - Paris, 1903. - P. 248, 495-508.

148. Baillarger, J. Des hallucinations des causes qui les produisent, et demaladies qu'el-lescaracterisen / J. Baillarger // *Memoiresde l'Academiede medicine*. - 1846. - Vol. 12.— P. 273-475.

149. Barnes, T. R. How to distinguish between the neuroleptic-induced deficit syndrome, depression and disease-related negative symptoms in schizophrenia / T. R. Barnes, M. A. McPhillips // *International clinical psychopharmacology*. – 1995. – Vol. 10 Suppl. 3. – p. 115-121.

150. Bech, P. The Bech-Rafaelsen Mania Scale and the Hamilton Depression Scale / P. Bech, T. Bolwig, P. Kramp, O. Rafaelsen // *Psychiatr Pol*. - 2011. - № 45(1). – p. 61-78.

151. Bédard, M. Release of interleukin-8, interleukin-6, and colony-stimulating factors by upper airway epithelial cells: implications for cystic fibrosis / M. Bédard, C. McClure, N. Schiller, C. Francoeur, A. Cantin, M. Denis // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol*. - 1993. – № 9. – P. 455-462.

152. Bentall, R. The cognitive and affective structure of paranoid delusions. A transdiagnostic investigation of patients with schizophrenia spectrum disorders and depression. / R. Bentall, G. Rowse, N. Shryane, P. Kinderman, R. Howard, N. Blackwood // Arch Gen Psychiatry. – 2009. - Vol. 66.- P. 236–47. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.1

153. Bentall, R. Persecutory delusions: a review and theoretical integration / R. Bentall, R. Corcoran, R. Howard, N. Blackwood, P. Kinderman // Clin Psychol Rev. – 2001. - № 21. – Vol. 8. – P. 1143-92.

154. Berrios, G. Is the concept of “dimension” applicable to psychiatric objects? / G. Berrios, S. Marková // World Psychiatry. – 2013. - №1.- Vol. 12. – P. 76–78. DOI: 10.1002/wps.20019

155. Bhat R. Delirium as a disorder of consciousness / R. Bhat, K. Roockwod // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2007. – Vol. 78(11). – P. 1167-70.

156. Boerrigter, D. Using blood cytokine measures to define high inflammatory biotype of schizophrenia and schizoaffective disorder / D. Boerrigter, T. Weickert, R. Lenroot, M. O'Donnell, C. Galletly, D. Liu, M. Burgess, R. Cadiz, I. Jacomb, V. Catts, S. Fillman1, C. Shannon Weickert // Journal of Neuroinflammation. – 2017.- №14. – P. 188. DOI 10.1186/s12974-017-0962-y

157. Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien /E. Bleuler // Handbuch der Psychiatric / Ed. G. Auchaffenburg. - Leipzig, 1921. - 420 s.

158. Block, M. Microglia-mediated neurotoxicity: uncovering the molecular mechanisms. / M. Block, L. Zecca, J. Hong // Nat. Rev. Neuroscience. – 2007. - № 8(1). – P. 57-69.

159. Bostroem, A. Die Expansive Autopsychosen durch autochthone. Ideem (Wernike) und ihre Klinische Stellung / A. Bostroem // Zschr. Neurol. Psychiat. - 1920. - 60. - P. 213-254.

160. Bowden, C. L. Efficacy of divalproex versus lithium and placebo in the treatment of mania. The Depakote Mania Study Group / C. L. Bowden, A. M. Brugger,

A. C. Swann et al. // *Journal of the American Medical Association*. – 1994. – Vol. 271. – P. 918-924.

161. Brodaty H. Long-term outcome of late-onset schizophrenia: 5-year follow-up study / H. Brodaty, P. Sachdev, A. Koschera, D. Monk, B. Cullen // *Br J Psychiatry*. – 2003. - №183. – P. 213-219.

162. Boutros, N. Electrophysiological Aberrations Associated with Negative Symptoms in Schizophrenia / N. Boutros, A. Mucci, A. Vignapiano, S. Galderisi // *Curr. Top. Behav. Neuroscience*. – 2014. - № 21. – P. 129-156. doi: 10.1007/7854_2014_303.

163. Burns, A. Neuropathological and neuroradiological correlates of paranoid symptoms in organic mental disease / A. Burns, H. Forstl // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. – 1997. – Vol. 247. - № 4. – P. 190-194.

164. Casanova, M. The Pathology of Paraphrenia / M. Casanova // *Curr Psychiatry Rep*. – 2010. - № 12. – P.196–201. DOI 10.1007/s11920-010-0108-8.

165. Cheremnykh, E. Haloperidol Reduces the Activity of Complement and Induces the Anti-Inflammatory Transformation of Peritoneal Macrophages in Rats / E. Cheremnykh, P. Ivanov, O. Sokolov, T. Prokhorova, E. Tereshkina, N. Baymeeva, I. Miroshnichenko, N. Kost // *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. – 2019. – № 3 (14). – p. 369-374 doi.org/10.1007/s11481-019-09860-3.

166. Conus P. A preliminary evaluation of the validity of at-risk criteria for bipolar disorders in help-seeking adolescents and young adults / P. Conus, S. Cotton, A. Bechdolf, B. Nelson, A. Chanen, A. Thompson, J. Kettle, G. Amminger, A. Yung, M. Berk, P. McGorry // *J Affect Disord*. - 2010. – Vol. 127 № (1-3). – P. 316-20. doi: 10.1016/j.jad.2010.06.016.

167. Conrad, K. Die beginnende Schizophrenia. Versuch einer Gestaltanalyse des Wahns / K. Conrad, Stuttgart, 1958. - 165 s.

168. Crismon M. L., Argo T. R., Bendele S. D., Suppes T. Texas Medication Algorithm Project Procedural Manual: Bipolar Disorder Algorithms. / M. L. Crismon,

T. R. Argo, S. D. Bendele, T. Suppes – The Texas Department of State Health Services, 2007. – 66 p.

169. Dagonet, H. De la stupeur dans des maladies mentales / H. Dagonet // Ann. Med.-Psychol. - 1872. – Vol. 7. - 151, 359-364.

170. Davidson, L. Remission and recovery in schizophrenia: Practitioner and patient perspectives / L. Davidson, T. Schmutte, T. Dinzeo, R. Andres-Hyman // Schizophrenia Bull. – 2008. – Vol. 34(1). - P.5-8.

171. Dietrich-Muszalska, A., Wachowicz B. Platelet haemostatic function in psychiatric disorders: Effects of antidepressants and antipsychotic drugs. / A. Dietrich-Muszalska, B. Wachowicz // The World Journal of Biological Psychiatry. - 2017. - №18 (8). – P. 564-574. DOI: 10.3109/15622975.2016.1155748.

172. Dickerson F. A combined marker of inflammation in individuals with mania / F. Dickerson, C. Stallings, A. Origoni, C. Vaughan, E. Katsafanas, S. Khushalani, R. Yolken // PLoS One. – 2013. – Vol. 3. - № 8 (9). – P. 1-6. doi: 10.1371/journal.pone.0073520.

173. DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. // Forth Edition // American Psychiatric Association. Arlington, VA. 2000. – P. 297-428.

174. Dupre, E. Les delires d'imagination / E. Dupre // L'Encephale, 1911. - № 6. – Vol. 1- P. 337 - 430.

175. Esquirol, J. Des maladies mentales consideres sous les rapports medical, hy-gienique et medico-legal / J. Esquirol // Balliere; Paris. - 1838.

176. Ey, H. Megalomanie. Etudes psychiatriques / H. Ey. - 1950. - № 19. – P. 515-546.

177. Fink, M. Delirious mania / M. Fink // Bipolar Disord. 1999. - № 1. – Vol. 1. – P. 54-60.

178. Foville, A. Etude clinique de la folie avec predominant ce du delires des grandes / A. Foville, Paris, 1871. - P. 318-320.

179. Freeman, D. Advances in understanding and treating persecutory delusions: a review / D. Freeman, P. Garety // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* – 2014. - № 49. – P. 1179–89. doi:10.1007/s00127-014-0928-7
180. Freeman, D. Suspicious minds: the psychology of persecutory delusions / D. Freeman // *Clin Psychol Rev.* – 2007. - № 27. – P. 425–57. doi:10.1016/j.cpr.2006.10.004
181. Garety P. A cognitive model of the positive symptoms of psychosis / P/ Garety, E. Kuipers, D. Fowler, D. Freeman, P. Bebbington // *Psychol Med.* – 2001. - Vol. 31. - № 2. – P. 189-95.
182. Girard, C. Clinical characterization of late- and very late-onset first psychotic episode in psychiatric inpatients / C. Girard, M. Simard // *Am J Geriatr Psychiatry.* – 2008. – Vol. 16(6). – P. 478-487. doi: 10.1097/JGP.0b013e31816c7b3c.
183. Grisinger, W. Vortrag sur Eröffnung der psychiatrischen Klinik eu Berlin / W. Grisinger // *Arch. Psychiat. Nervenkr.* - 1868. - V. 1. - 145-158.
184. Gonzales-Pinto, A. Principal components of mania / A. Gonzales-Pinto, J. Ballesteros, A. Aldama // *J Affect Disord* – 2003. – Vol. 76(1-3). – P. 95-102.
185. Goodwin, F. Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorder and Recurrent Depression. / F. Goodwin, K. Jamison // Oxford Press. New York. – 2007.
186. Halberstadt, G. Un cas de psychose paraphrenique complexe / G. Halberstadt // *Ann. Med.-Psychol.* - 1933. - №3. – P. 302-311.
187. Henry, C. Can a dimensional approach be useful in clinical practice? / C. Henry // *Bipolar Disord.* – 2019. - №21(5). – P. 392-393. doi: 10.1111/bdi.12809.
188. Hoirisch-Clapauch S. Mental disorders and thrombotic risk / S. Hoirisch-Clapauch, A. Nardi, J. Gris, B. Brenner // *Semin Thromb Hemost.* -2013. – Vol. 39(8). – P. 943-9. doi: 10.1055/s-0033-1357486.

189. Horowitz, M. A cognitive model of hallucinations / M. Horowitz // *Am J Psychiatry*. 1975. – Vol. 132. - № 8. – P. 789-95.

190. Howard R. Late paraphrenia revisited / R. Howard, P. Rabins // *Br J Psychiatry*. -1997. - № 171. – P. 406-408.

191. Iznak, A.F. Neurobiological parameters in quantitative prediction of treatment outcome in schizophrenic patients / A.F. Iznak, E.V. Iznak, T.P. Klyushnik, G.M. Kobel'kov, E.V. Damyanovich, I.V. Oleichik, L.I. Abramova // *Journal of Integrative Neuroscience*. – 2018. - № 17(3). – P. 221-228. doi: 10.31083/JIN-170054

192. Jacobowski N. Delirious mania: detection, diagnosis, and clinical management in the acute setting / N. Jacobowski, S. Hechers, W. V. Bobo // *Journal of psychiatric practice*. – 2013. – Vol. 19. - №1. – P. 15-28.

193. Joukamaa, M. Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality / M. Joukamaa, M. Helliövaara, P. Knekt et al. // *British Journal of Psychiatry*. – 2006. – Vol. 188. – P. 122-127.

194. Junginger, J. Mood themes and bizarreness of delusions in schizophrenia and mood psychosis. / J. Junginger, S. Barker, D. Coe // *J Abnorm Psychol*. – 1992. - №101. – P. 287–92. doi:10.1037/0021-843X.101.2.287

195. Johannesen, J. Diagnostic specificity of neurophysiological endophenotypes in schizophrenia and bipolar disorder / J. Johannesen, B. O'Donnell, A. Shekhar, J. McGrew, W. Hetrick // *Schizophrenia Bulletin*. – 2013. - №39(6). – P. 1219-1229. doi: 10.1093/schbul/sbs093

196. Kahlbaum, K.L. Die Hallucination / K.L. Kahlbaum // *Allg. Z. Psychiat.* - 1866. - Bd. 23 - P. 1-50.

197. Karamatskos, E. Subjective well-being of patients with schizophrenia as a target of drug treatment / E. Karamatskos, C. Mulert, M. Lambert, D. Naber // *Current pharmaceutical biotechnology*. – 2012. – Vol. 13(8). – P. 1490-1499.

198. Karmacharya, R. Delirious mania: clinical features and treatment response / R. Karmacharya, M. England, D. Ongür // *J Affect Disord.* -2008. – Vol. 109(3). – P. 312-6. doi: 10.1016/j.jad.2007.12.001.

199. Kato, T.A. Anti-inflammatory properties of antipsychotics via microglia modulation: are antipsychotics a “fire extinguisher” in the brain of schizophrenia? / T. Kato, A. Monji, Y. Mizoguchi, S. Hashioka, H. Horikawa, Y. Seki, M. Kasai, H. Utsumi, S. Kanba // *Mini Reviews in Medical Chemistry.* – 2011. - № 11. – P. 565-574.

200. Kay, S. Negative symptom rating scale: Limitations in psychometric and research methodology / S. Kay, L. Opler, A. Fiszbein // *Psychiatry Res.* – 1986. – Vol. 19. – P. 169-170.

201. Kay, S. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Manual / S. Kay, L. Opler, A. Fiszbein // Multi-Health Systems Inc., Toronto. - 1992. - 60 p.

202. Kendler, K. Schizophreniform disorder, delusional disorder and psychotic disorder not otherwise specified: clinical features, outcome and familial psychopathology / K. Kendler, D. Walsh // *Acta Psychiatr Scand.* – 1995. – Vol. 91. - № 6. – P. 370-8.

203. Keshavan, M. Premorbid indicators and risk for schizophrenia: a selective review and update / M. Keshavan, V. Diwadkar, D. Montrose // *Schizophrenia Res.* – 2005. – Vol. 79. - № 1. – P. 45-59.

204. Khandaker, G. Inflammation and immunity in schizophrenia: implications for pathophysiology and treatment / G. Khandaker, L. Cousins, J. Deakin, B. Lennox, R. Yolken, P. Jones // *Lancet Psychiatry.* – 2015. - № 2(3). – P. 258–270. doi:10.1016/S2215-0366(14)00122-9.

205. Kleist, K. *Episodische Dammerzustände* / K. Kleist, Leipzig, 1926. - 805 p.

206. Kraepelin, E. *Psychiatric.* / E. Kraepelin. - Bd. 1-4. - Leipzig: Barth, 1909-1915.

207. Kraepelin, E. Psychiatrie. Klinische Psychiatrie / E. Kraepelin // Leipzig, 1913 – Bd. 2. – 416 p.

208. Kretshmer, E. Das apallische Syndrom / E. Kretshmer // Zschr. ges. Neurol. und Psy-chiat. – 1940. -Bd. 169. - P. 576-579.

209. Krabbendam, L. Dimensions of depression, mania and psychosis in the general population / L. Krabbendam, I. Myin-Germeys, R. De Graaf // Psychological Medicine. – 2004. – Vol.34. – P.1177-1186.

210. Knowles, R. Grandiose delusions: A review and theoretical integration of cognitive and affective perspectives / R. Knowles, S. McCarthy-Jones, G. Rowse // Clinical Psychology Review. – 2011. - № 31(4). – P. 684-696. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.02.009>

211. Leonhard, K. Prognostische Diagnose der endogenen Psychosen / K. Leonhard, Jena, 1964. - 132 p.

212. Leonhard, K. Aufteilung der endogenen Psychosen / K. Leonhard, Berlin, 1968. - 415 p.

213. Mathers, C. The global burden of disease: 2004 update. / C. Mathers, D. M. Fat, T. Boerma // World Health Organization, 2008.

214. Mahli, G. Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations // G. Mahli, M. Green, A. Fagiolini, E. Peselow, V. Kumari // Bipolar disord. – 2008. - № 10. – P. 215-230.

215. Maier, W. Schizoaffective disorder and affective disorders with incongruent psychotic features: keep separate or combine? Evidence from a family study / W. Maier, D. Lichtermann, J. Mingers, R. Heun, J. Hallmayer, O. Benkert // Am. J. Psychiatry. – 1992. – Vol. 149. – P. 1666-1673.

216. Mayor-Gross W. Selbstschilderungen der Verwirrtheit. Die oneroide. Eriebnis-form: psychopathologisch-klinische Untersuchungen. / W. Mayor-Gross, Berlin, 1924. - 296 s.

217. Mayor-Gross W. Clinical psychiatry. / W. Mayor-Gross, E. Slater, M. Roth, London: Bailliere. Tin-dall and Cassell, 1960. - 704 p.

218. MacQuenn G. Levels of function and well-being in recovered psychotic versus nonpsychotic mania / G. MacQuenn, L. Young, J. Robb, R. Cooke, R. Joffe // *J Affect Disord* – 1997. – Vol. 46. – P. 69-72.

219. McGeer, P. Microglia in degenerative neurological disease. / P. McGeer, T. Kawamata, D. Walker, G. Akiyama, I. Tooyama // *Glia*, 1993. - № 7(1). – P. 84-92.

220. Mander, A. Clinical prediction of outcome and lithium response in bipolar affective disorder / A. Mander // *Journal of Affective Disorders*. – 1986. – Vol.11. – Iss.1. – P.35-41.

221. Mane-Damas, M. Autoimmunity in psychotic disorders. Where we stand, challenges and opportunities. / M. Mane-Damas, C. Hoffmann, S. Zong, A. Tan, P. Molenaar, M. Losen, P. Martinez-Martinez // *Autoimmunity Reviews*. 2019. - № 18. – P.1023-48. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102348>

222. Marinho, M. Late paraphrenia, a revisited diagnosis: case report and literature review / M. Marinho, J. Marques, M. Bragança // *Actas Esp Psiquiatr*. – 2017. – Vol. 45(5). – P. 248-55.

223. Marneros, A., Tsuang M. Affective and Schizoaffective Disorders. Similarities and Differences / A. Marneros // New York. Springer. – 1990.

224. Mille, B. C-reactive protein levels in schizophrenia: a review and meta-analysis / B. Miller, N. Culpepper, M. Rapaport // *Clin Schizophr Relat Psychoses*. – 2014. - №7. – P. 223–230.

225. Mohammadi, A. Blood, Cerebrospinal Fluid, and Serum Biomarkers in Schizophrenia / A. Mohammadi, E. Rashidi, V. Amooeian // *Psychiatry Research*. - 2018. - №265. – P. 25-38. doi:10.1016/j.psychres.2018.04.036

226. Morrison, H. Inhibition of human leukocyte elastase bound to elastin: relative ineffectiveness and two mechanisms of inhibitory activity / H. Morrison, H. Welgus, R Stockley, D. Burnett, E. Campbell // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol*. – 1990. -

№ 2. – P. 263-269.

227. Morrison, A. The interpretation of intrusions in psychosis: an integrative cognitive approach to hallucinations and delusions / A. Morrison // Behavioural and cognitive psychotherapy. – 2001. - № 29. – P. 257-276.

228. Najjar, S. Neuroinflammation and psychiatric illness / S. Najjar, D. Pearlman, K. Alper, A. Najjar, O. Devinsky // Journal of Neuroinflammation. – 2013. - № 10 (43). – P. 1-24.

229. Smith N. Grandiose delusions. An experimental investigation of the delusion as defense / N. Smith, D. Freeman, E. Kuipers // J Nerv Mental Disorder. – 2005. - № 193. – P. 480-487.

230. Picardi, A. Delusional themes across affective and non-affective psychoses / A. Picardi, L. Fonzi // Front psychiatry. – 2018. - №5(9). – P. 132. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00132>

231. Picardi, A. Symptom structure of acute mania: a factor study of the 24-item Brief Psychiatric Rating Scale in a national sample of patients hospitalized for a manic episode / A. Picardi, F. Battisti, P. Morosini, B. Norcio, R. Bracco // J Affect Disord. - 2008. –Vol. 108. – P. 183- 189. doi:10.1016/j.jad.2007.09.010

232. Radermaker S. Late paraphrenia: an accidental finding / S. Radermaker, F. Sirois // Presse Med. – 2013. – Vol. 42(5). – P. 911-912. doi: 10.1016/j.lpm.2012.06.018.

233. Rainger, G. Adhesion-dependent release of elastase from human neutrophils in a novel, flow-based model: specificity of different chemotactic agents / G. Rainger, A. Rowley, G. Nash // Blood. – 2008. – Vol. 92. – P. 4819-4827.

234. Rector, N. Cognitive approaches to schizophrenia: theory and therapy / N. Rector, A. Beck // Annu Rev Clin Psychol. – 2005. - № 1. – P. 577-606.

235. Reeves R. Psychosis in late life: emerging issues / R. Reeves, J. Brister // J Psychosoc Nurs Ment Health Serv. – 2008. - Vol. 46. - № 11. – P. 45-52.

236. Rifkin, A. Dosage of haloperidol for mania / A. Rifkin, S. Doddi, B. Karajgi et al. // British Journal of Psychiatry. – 1994. – Vol. 165. – P. 113-116.

237. Roche-Bayard P. Left pulmonary artery thrombosis in chlorpromazine-induced lupus / P. Roche-Bayard, R. Rossi, J. Mann, J. Cordier, J. Delahaye // *Chest.* – 1990. – Vol. 98(6). – P. 1545

238. Rund B. The course of neurocognitive functioning in first-episode psychosis and its relation to premorbid adjustment, duration of untreated psychosis, and relapse / B. Rund, I. Melle, S. Friis, J. Johannessen, T. Larsen, L. Midbøe, S. Opjordsmoen, E. Simonsen, P. Vaglum, T. McGlashan // *Schizophr Res.* - 2007.- Vol. 91(1-3). – P.132-40.

239. Sander, W. Uber eine specielle Form der primaren Verrucktheit. / W. Sander // *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1868. - № 1. – Vol. 1. - P. 387-419.

240. Carbone, M. Pharmacological Hypotension as a Cause of Delirious Mania in a Patient with Bipolar Disorder / M. Carbone, M. Miniati, M. Simoncini, B. Tripodi, C. Tagliarini, C. Carmassi, L. Dell'Osso // *Case Reports in Psychiatry.* – 2017. – Vol. 1. – 3 p.

241. Schneider, K. *Klinische Psychopathologie* / K. Schneider, Stuttgart: George Thieme Verlag, 1980. - 174 s.

242. Small J. Clinical and quantitative EEG studies of mania. / J. Small, V. Milstein, F. Malloy, C. Medlock, M. Klapper // *Journal of affective disorders.* – 1999. – Vol. 53. – P. 217-224. doi: 10.1016/S0165-0327(98)00124-4

243. Smith, N. Grandiose delusions: an experimental investigation of the delusion as defense / N. Smith, D. Freeman, E. Kuipers // *J Nerv. Ment. Dis.* 2005. - № 193(7). – P. 480-487. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000168235.60469.cc>

244. Smith, L. Characterizing the experience of auditory verbal hallucinations and accompanying delusions in individuals with a diagnosis of bipolar disorder: a systematic review / L. Smith, L. Johns, R. Mitchell // *Bipolar Disorder*, 2017. - №19. – P. 417–433. doi:10.1111/bdi.12520

245. Swann, A. Structure of mania: depressive, irritable, and psychotic clusters

with different retrospectively - assessed course patterns of illness in randomized clinical trial participants / A. Swann, P. Janicak, J. Calabrese, C. Bowden, S. Dilsaver, D. Morris // *J Affect Disord* – 2001. – Vol.67. – P.123-132.

246. Swann, A. C. Pattern of response to divalproex, lithium, or placebo in four naturalistic subtypes of mania / A. C. Swann, C. L. Bowden, J. R. Calabrese et al. // *Neuropsychopharmacology*. – 2002. – Vol. 26(4). – P. 530-536.

247. Tomasik, J. Neuroimmune biomarkers in schizophrenia / J. Tomasik, H. Rahmoune, P. Guest, S. Bahn // *Schizophrenia Research*. – 2016. – Vol. 176. – P. 3–13.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.025>

248. Torrent C. Cognitive impairment in schizoaffective disorder: a comparison with non-psychotic bipolar and healthy subjects / C. Torrent, A. Martínez-Arán, B. Amann, C. Daban, R. Tabarés-Seisdedos, A. González-Pinto, M. Reinares, A. Benabarre, M. Salamero, P. McKenna, E. Vieta // *Acta Psychiatr Scand*. – 2007. – Vol.116. - № 6. – P. 453-60.

249. Van os, J. Schizophrenia / J. van Os, S. Kapur // *Lancet*. – 2009. - № 22. – Vol. 374. – P. 635-45. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60995-8.

250. Watkins, C. Clinical studies of neuroinflammatory mechanisms in schizophrenia / C. Watkins, S. Andrews // *Schizophrenia Research*. – 2016. – Vol. 176. – P.14–22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.07.018>

251. Whelan, R. Bulletin Study of Novel Autoantibodies in Schizophrenia. / R. Whelan, D. Clair, C. Mustard, P. Hallford, J. Wei // *Schizophr Bull*. – 2018. - № 44(6). – P.1341–1349. doi:10.1093/schbul/sbx175.

252. Westphal, K. Uber Verrucktheit / K. Westphal // *Allg. Zschr. Psychiat*. - 1878. - P. 34.

253. Winokur, G. A Family Study of Psychotic Symptomatology in Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, Unipolar Depression and Bipolar Disorder / G. Winokur, C. Scharfetter, J. Angst // *Eur. Arch. of Psychiatry and Neurological Sciences*. 1985. - № 5. - P. 295-299.

254. Winokur, G. Stability of Psychotic Symptomatology (Delusions, Hallucinations), Affective Syndromes, and Schizophrenic Symptoms (Thought Disorder, Incongruent Affect) over Episodes in Remitting Psychoses / G. Winokur, C. Scharfetter, J. Angst // Eur. Arch. of Psychiatry and Neurological Sciences. 1985. -№ 5. - P. 302-307.

255. Winokur, G. Affective disorder: IV Mania / G. Winokur // Compr Psychiat – 1965. – V. 6. – P. 313-322.

256. Xia, M. Behavioral sequelae of astrocyte dysfunction: focus on animal models of schizophrenia / M. Xia, S. Abazyan, Y. Jouroukhin, M. Pletnikov // Schizophrenia Research. – 2016. – Vol. 176. – P. 72–82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.10.044>

257. Yamada, M. Senile Dementia of the Neurofibrillary Tangle Type (SD-NFT) / M. Yamada // Brain Nerve. – 2018. – Vol. 70. - №5. – P. 533-541. doi: 10.11477/mf.1416201035

258. Yelmo-Cruz, S. S100B and schizophrenia / S. Yelmo-Cruz, L. Armando, A. Morera-Fumero, P. Abreu-González // Psychiatry and Clinical Neurosciences. – 2013. – Vol. 67. – P. 67–75. doi:10.1111/pcn.12024

259. Yerevanian, B. I. Bipolar pharmacotherapy and suicidal behavior. Part I: Lithium, divalproex and carbamazepine / B. I. Yerevanian, R. J. Koek, J. Mintz //Journal of Affective Disorder. – 2007. – Vol. 103 – P. 5-11.

260. Zeh, W. Altersfärbung cyclothymer Phasen / W. Zeh // Nervenarzt. - 1957. - Bd. 28. - P. 542.

261. Zornberg, G. Antipsychotic drug use and risk of first-time idiopathic venous thromboembolism: a case-control study / G. Zornberg, H. Jick // Ancet. – 2000. - № 7. – Vol. 356(9237). – P.1219-23.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Клиническое наблюдение № 1.

Больная Ш.Е.Е., 07.06.1988 г.р.

Медицинская карта амбулаторного больного № 323/2012.

Сводные анамнестические сведения (со слов больной, её матери, мужа и по данным медицинской документации):

Наследственность:

Линия матери:

Бабка: 78 лет. Не работала, занималась ведением домашнего хозяйства. С юношеского возраста увлекается мистицизмом, считает, что видит вещие сны, может предсказывать будущее. Также отмечает выраженные колебания настроения, к врачу по этому поводу никогда не обращалась.

Дед: 79 лет. Не работает. На протяжении жизни отличался замкнутостью, был подозрительным, недоверчивым. В молодом возрасте работал на заводе. С 30 лет внезапно изменился – стал протестным, взрывным, вступал в уличные драки, где сам являлся инициатором. В настоящее время наблюдается у психиатра по поводу эндогенного заболевания, неоднократно стационарировался в психиатрические больницы с острыми психотическими состояниями. Более подробные сведения отсутствуют.

Мать: 48 лет. Образование высшее, работает бухгалтером. По характеру подозрительная, злопамятная, ждет ото всех неприятностей. После раннего развода стараясь «устроить свою судьбу», вела беспорядочную половую жизнь, при этом сожители были значительно моложе ее по возрасту. Живет не по средствам, неразумно тратит деньги. Суеверная, посещает магов, экстрасенсов, целителей. Некритична к заболеванию дочери. Несмотря на предупреждения врачей, втягивает в свои увлечения дочь.

Линия отца:

Бабка: 74 года. Работает продавцом. По характеру педантичная, тревожная, замкнутая. Увлекается вышивкой, регулярно посещает церковь, набожная.

Дед: 79 лет. Сведения отсутствуют.

Отец: 44 года. Образование высшее, юридическое. Работает юристом. До болезни дочери в судьбе её участия не принимал, после развития у неё заболевания, не критично помогает ей в судяжничестве. По характеру общительный, инициативный, предприимчивый. Увлекается спортом, чтением, рыбалкой. Сферу трудовой деятельности никогда не менял, в полной мере справляется с должностными обязанностями на работе.

Сибс (брат): 21 год. образование среднее, в настоящее время проходит обучение в институте. Наблюдается у психолога по поводу немотивированной тревоги и множественных навязчивых мыслей. Медикаментозную терапию не принимает, к психиатру не обращался.

Больная родилась от 1-й беременности, которая протекала на фоне токсикоза 2-го триместра, сопровождающегося повышением артериального давления, рвотой. Роды самостоятельные, в срок. Раннее развитие соответственно возрасту, голову держала с 3-х месяцев, села в 6 месяцев, пошла в 9 месяцев. Лепет с 7 месяцев, первые слова к 1 году, фразовая речь с 2-х лет. До 4-х лет отмечались эпизоды ночного энуреза, плохо переносила транспорт (тошнота). Дома любила рисовать, раскрашивать. Играла в игрушки в соответствии с возрастом. В детстве воспитывалась бабушкой по линии отца. Детский сад начала посещать с 3-х лет, адаптировалась быстро, нашла друзей, по характеру была общительной, активной, жизнерадостной, мечтательной, часто фантазировала, представляя себя хозяйкой дома, матерью большого семейства. Любила быть в центре внимания сверстников, выступать на сцене. При этом с окружающими складывались преимущественно формальные отношения, близких друзей не приобрела. Болезненно переживала частую смену ухажеров у матери. Неоднократно болела отитами, из-за чего постепенно сформировалась легкая тугоухость.

В школу пошла своевременно, в 7 лет, адаптировалась быстро, училась хорошо. Любимых предметов не выделяла. Была способной, но неусидчивой. Увлекалась танцами, музыкой (играла на фортепьяно). Неоднократно принимала участие в школьных олимпиадах, где занимала призовые места. В подростковом возрасте появилось недовольство собой, считала себя сутулой, стеснялась запаха

изо рта, замечала, что окружающие сторонятся ее. В возрасте 15 лет впервые отметила приподнятое настроение, отмечала эйфорию, беспечную радость и счастье, «летала на крыльях». В это время стала сожительствовать с молодым человеком старше ее по возрасту. Состояние длилось около 5 месяцев, по этому поводу к врачу не обращалась.

В 2005 году (17 лет), окончив школу с хорошими оценками, поступила на платное отделение МГУ (филфак — специалист по связям с общественностью). Адаптировалась в коллективе быстро, учиться нравилось, с учебной справлялась. Настроение было приподнятым, училась хорошо. На 1 курсе познакомилась с будущим мужем, вскоре стали жить вместе, в дальнейшем оформили брак. До 21 года состояние было стабильным, выраженных колебаний настроения не отмечала, проживала с супругом, обучалась в ВУЗе. В декабре 2009 года (21 год), после переезда на квартиру мужа, снизилось настроение, появилось ощущение «раздвоенности», «я думаю, а говорит, как бы кто-то за меня». Боялась, что выйдет на улицу и умрет, так как внезапно появлялось ощущение, что «куда-то уходят силы». Решила, что это состояние связано с порчей и сглазом. Думала, что ей кто-то завидует. Не могла сосредоточиться, сконцентрировать внимание. На выпускных экзаменах казалось, что за нее кто-то говорит ее языком. Такое состояние обошлось самостоятельно на фоне подъема настроения после сдачи экзаменов весной 2010 г., продлившись, таким образом, около года.

В июле 2010 года (22 года) года на фоне продолжающегося подъема настроения устроилась на работу в клинику пластической хирургии пиар-менеджером. В августе пришлось участвовать в судебном процессе в связи со смертью пациента клиники, тяжело переживала это, настроение стало сниженным, подавленным. В январе 2011 г. (22 года) после того, как узнала о трагической гибели знакомого, еще в большей степени снизилось настроение, появилась тревога, апатия, слабость. Ощущала множественные мигрирующие неопределенные неприятные ощущения в теле, стала жаловаться на головокружение и головные боли. Испытывала тревогу, опасалась, что может остаться без работы, поскольку на ее место «могли взять родственницу

начальника». Внешний мир казался нереальным, отмечала измененность красок, казалось, что все стало «тусклым». Также ощущала и измененность вкусовых ощущений, перестала получать удовольствие от приема пищи. Это пугало и настораживало. Испытывала тревогу за то, что больна неврологическим или психическим заболеванием. По этому поводу лечилась у гомеопата. В феврале 2011 г это состояние обошлось, настроение вновь стало приподнятым.

В марте 2011 года во время поездки с мужем в Дубай, ощутила прилив энергии, отмечала ускоренность мыслей, повышение активности. Строила множество планов на будущее, предлагала мужу грандиозные нереалистичные проекты. После возвращения узнала о своей беременности, однако, беременность протекала тяжело, дважды лежала на сохранении.

В январе 2012 года (23 года) родила дочь. Была выписана из роддома на 4 день. С этого времени отметила резкие колебания настроения от сниженного с апатией, тревогой, слабостью до отчетливо приподнятого с повышенной активностью, гиперсексуальностью. В спадах настроения плакала, становилась замкнутой, бездеятельной. Залеживалась в постели, высказывала идеи недовольства собственной внешностью. В подъемах настроения, напротив, смеялась, отпускала шутки, была чрезмерно откровенной в общении с окружающими. В эти периоды испытывала чувство счастья и любви, «даже больше к мужу, чем к ребенку», заявляла о том, что она гениальный человек, скоро откроет свою фирму, которая станет известной на весь мир, станет миллионером, облагодетельствует множество людей. В дальнейшем стала раздражительной, нетерпимой по отношению к матери и бабке. Считала их «самыми большими врагами, так как они с детства навязывали ей плохое отношение к людям». Стала их опасаться, боялась, что они могут нанести вред ей и ребенку. Постепенно нарастало возбуждение, говорила без умолку, речь была быстрой, неразборчивой, «говорила сразу обо всем», её трудно было понять. Вместе с тем испытывала ощущение «религиозного восторга», считая, что «только Бог мог подарить ей такого особенного ребенка». Стала посещать церковь, организовала крестины ребенка, устроив после этого банкет на 40 человек в ресторане. С середины

февраля резко и стабильно повысилась активность, начала посещать бассейн, фитнес клуб, уходила из дома не сцедив молоко, не покормив ребенка. После того, как муж уехал в командировку, поехала в загородный дом к знакомым, но там стала замечать, что они ведут себя неправильно, неестественно, наигранно делают ей нелепые замечания, странно улыбаются. Интуитивно, внезапно, поняла причину происходящего: решила, что в знакомых вселились бесы, и на неё возложена миссия по спасению человечества от Антихриста и темных сил. Стала опасаться, что ей и ребенку темные силы могут нанести вред, в страхе убежала из дома, и, пытаясь спасти ребенка, поехала в храм Христа Спасителя. Посадив младенца в машину, выехала на улицу, разбила ворота, попала в кювет. Сотрудниками ДПС была вызвана скорая психиатрическая помощь в связи с неадекватным поведением пациентки. Таким образом, больная была госпитализирована 27 февраля 2012 года в ПБ № 4 им.П.Б.Ганнушкина в недобровольном порядке, где находилась на лечении до 12.03.2012 (14 дней).

По данным выписки из ПБ № 4: при поступлении возбуждена, речь быстрая, сбивчивая, непоследовательная, по типу монолога. Заявляет, что в ее родных вселились бесы, хотят отобрать, убить ребенка. От лечения в добровольном порядке отказалась. Отмечалось выраженное психомоторное возбуждение. Получала галоперидол 10 мг в/м, состояние возбуждения было купировано. 9 марта 2012 года внезапно скончалась дочь больной, о чем она узнала, находясь в больнице. Для продолжения лечения 12.03.2012 г. была переведена в клинику НЦПЗ РАМН.

Госпитализация в НЦПЗ РАМН № 1 с 12.03.12 по 11.04.12. Медицинская карта стационарного больного № 398:

Психическое состояние при поступлении: возбуждена, многоречива, экзальтирована. Речь быстрая, перескакивает с одной темы на другую, больную трудно перебить. Разворачивает кресло в сторону аудитории, залезает на него с ногами. Беседу начинает с обвинений в адрес матери и бабки, которые вмешивались в ее дела, якобы хотели разрушить семью. Сообщила, что бабка — это «воплощенный Антихрист», а на нее возложена особая миссия «как на

Христа» - «спасти мир и семью». Считает, что она какими-то неприятными событиями (автокатастрофа, смерть ребенка и т.п.) должна «огорчить» бабушку и тем самым умертвить Антихриста в ее образе. Передачи по радио и телевидению воспринимает на свой счет, во всем видит скрытый смысл, всему придает особое значение. О своем состоянии во время госпитализации в ПБ № 4 говорит без тени критики, не понимает его болезненный характер. Улыбаясь сообщает о неожиданной смерти ребенка. Считает, что ничего страшного не случилось, что «должна начать жить с чистого листа». Сообщила, что ощущает какое-то неопределенное давление на тело и голову, предполагает, что это воздействие темных сил, которое, по-видимому, исходит от некоторых «странных» больных в отделении.

В отделении начато лечение оланзапином в дозах до 20 мг/сут в/м, на фоне терапии много времени проводила в состоянии медикаментозного сна, все время в постели, интереса ни к чему не проявляла, сама активно к контакту не стремилась. Во время беседы на вопросы отвечала односложно. В дальнейшем через 2 недели стала предъявлять жалобы на сниженное настроение, с преобладанием вялости, апатии. Говорила о том, что стала больше задумываться о смерти ребенка. Через 4 недели стали нарастать явления акатизии, скованности, заторможенности. После проведения операции лечебного плазмафереза нейрорептические проявления сгладились, с критикой говорила о перенесенном состоянии. Вместе с тем, сохранялось негативное отношение в адрес матери, тяготилась ее присутствием и чрезмерной опекой. При выписке настроение ровное, жалоб не предъявляет, своим состоянием довольна. Строит реальные планы на будущее. Считает, что после отдыха может приступить к работе. Спрашивает рекомендации врача по поводу лечения. Понимает необходимость приема рекомендованной терапии.

Соматическое состояние: Среднего роста, астенического телосложения, пониженного питания. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 20 в мин. тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 106 в мин., АД 110/80 мм рт., симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание и стул

регулярные. **По заключению терапевта:** Со стороны внутренних органов без особенностей. На ЭКГ синусовая тахикардия до 110 уд/мин.

Неврологическое состояние: Лицо симметрично. Глазные щели симметричны, зрачки округлой формы, D-S, реакция на свет сохранена, содружественная. Нистагма не выявляется. Движения глазных яблок в полном объеме. Язык по средней линии. Глотание не нарушено. Сухожильные и брюшные рефлексы выражены, симметричны. В позе Ромберга устойчива. Координационные пробы выполняет. Очаговых и менингеальных знаков не обнаружено. **По заключению невролога:** ВСД. Побочные действия психотропных средств (нейролептический паркинсонизм, нейролептическая акатизия). МРТ головного мозга от 11.04.2012: Внутренняя и наружная сообщающаяся гидроцефалия.

Заключение по данным экспериментально-психологического исследования от 01.04.12:

Больная выглядит несколько моложе своего возраста. Обращает на себя внимание – яркое демонстративное выражение своих эмоций, чрезмерность и изменчивость мимики. Следует отметить грамматически правильную русскую речь. Пациентка находится в несколько приподнятом настроении. Есть склонность к диссимуляции. Держится высокомерно. Суждения с переоценкой собственной личности. Мотивация к проведению обследования завышена, т.к. стремится доказать свою состоятельность, интеллектуальное превосходство, рассказывая, что каждое утро «делает когнитивную зарядку», дает ссылку, где можно прочитать об этих упражнениях, и настоятельно рекомендует всем это выполнять. Болезненно реагирует на неуспех. Работоспособность неравномерная, зависит от субъективной привлекательности тех или иных заданий.

По объективным данным отмечается неустойчивость со стороны внимания уровня концентрации. Показатели непосредственного запоминания высокие: 8-9-10-10, отсроченное воспроизведение – все 10 слов. Введение опосредования резко снижает продуктивность мнестической деятельности. Точно называет только половину понятий, в остальных случаях воспроизводит ассоциативно близкие

понятия. Низкая продуктивность обусловлена весьма отдаленным, зачастую неадекватным характером ассоциативных связей. Сам процесс опосредования не вызывает трудностей и протекает в ускоренном темпе. Ассоциации нестандартны, лично значимы, сопровождаются резонерскими объяснениями. Например, для запоминания слова «танец» изображает «квадрат» и объясняет это таким образом: «Кто написал черный квадрат? - Малевич. Если он нарисовал черный квадрат, значит, нарисуем белый. – Почему? У Высоцкого есть такая песня, называется «Белый вальс»». Вместо слова «танец» воспроизводит «цвет». Изображения имеют символический характер. Отмечаются тенденции к стереотипии. Особенности графики свидетельствуют о значительной внутренней напряженности. Все формальные аспекты интеллекта сохранены полностью. Интеллектуальный уровень, учитывая отсутствие высшего образования, достаточно высокий: категориальный способ решения мыслительных задач, высокий уровень обобщения и абстрагирования. Вместе с тем, выявляется ряд особенностей мыслительной деятельности: субъективизм, искажение уровня обобщения. Имеется тенденция к расширению понятий, так и актуализация латентных признаков. Суждения непоследовательны. Спонтанные рассуждения имеют выраженный резонерский характер. Имеются нарушения критичности мышления, на ошибки и указания не реагирует. Следует отметить, что в процессе исследования меняется и поведение больной. Больная начинает допускать нецензурные выражения и неприличные жесты, откровенные рассказы о своей интимной жизни.

Эмоционально-личностная сфера характеризуется значительной аффективной напряженностью, а также субъективизмом в восприятии реальности, чертами незрелости, стремлением игнорировать требования, предъявляемые ситуацией и окружающими людьми, манипулирование другими. При общей декларируемой высокой нормативности, пациентка демонстрирует, что она руководствуется только собственными нормами, при этом они очень жесткие и ригидные. Отмечается существование комплексных идей сверхценного характера. Эти представления фрагментарны, они объединяют как идеи религиозного,

астрологического, так и мистического характера. Актуальное состояние характеризуется нереалистичной завышенной самооценкой и уровнем притязаний. Вместе с тем, характерны неуверенность, ощущение одиночества, изолированности, скрываемые за напускным безразличием и грубой демонстративностью поведения.

Таким образом, на первый план выступают ряд нарушений мыслительной деятельности: непоследовательность и ускоренность ассоциаций, скачкообразность, грубая некритичность. Выявляются эмоционально-личностные особенности в виде грубой демонстративности, психической незрелости, тенденции к манипулированию, ригидности установок, склонности к сверхценным образованиям.

Лечение: 1 курс — оланзапин 20 мг в/м. 2 курс — оланзапин до 15 мг, вальпроевая кислота 600 мг, клоназепам 2 мг.

Выписана домой 11 апреля 2012 г. с рекомендацией приема поддерживающей терапии: оланзапин 10 мг н/н, вальпроевая кислота 300-0-300 мг, клоназепам 1-0-1 мг.

Катамнестическое наблюдение:

После выписки чувствовала себя удовлетворительно, но была вялой, сонливой. Отмечала сниженное настроение, периодически возникала тревога. Особенно настроение снизилось через неделю после выписки, обострились переживания в связи с утратой ребенка. Обратилась к частному психотерапевту, по рекомендации которого были значительно снижены дозы рекомендованной терапии.

В конце апреля 2012 года вместе с мужем была на Кипре, где вновь появились колебания настроения с преобладанием периодов сниженного настроения, испытывала чувство тоски, «душевной боли». К середине мая настроение стало приподнятым, стала более общительной, могла заговорить с незнакомыми людьми. Продолжала наблюдение у психотерапевта, считала, что занятия идут ей на пользу. Дозы зипрексы были снижены до 2,5 мг, добавлены аминокислоты (БАДы).

Ухудшение состояния с июня 2012 года (23 года), когда на фоне приподнятого настроения стала обращать внимание на «счастливые совпадения». Стала замечать в этом скрытый смысл, особое значение. Вновь стала говорить о своих способностях, желании открыть фирму и уехать за границу. Появилось чувство «восторга и подъема». Уехала от мужа к матери, где постепенно нарастало возбуждение, говорила без умолку, вновь стала винить во всем происходящем мать и бабушку, ссорилась с ними. Начала ассоциировать себя с героиней фильма «Дневной дозор». Поехала на дачу к подруге. 18-19.06.12 г. появилась мысль, что ее принимают за привидение и «не замечают». Чтобы обратить на себя внимание, громко разговаривала, пыталась ударить прохожих. Появилась убежденность, что умерший ребенок жив, что его оставили на кого-то другого и ей надо его немедленно искать. Полагала, что ее обманули, сказав о смерти ребенка. Была агрессивна по отношению к мужу. Поняла, что имеет превосходство перед окружающими, считала себя не такой, как все, «иной сущностью», «дружелюбным привидением», которое должно связать наш и потусторонний мир. Говорила, что она умнее многих, может узнавать и читать чужие мысли и предвидеть будущее, чувствовала себя перевоплотившийся. В этот период то становилась веселой, многоречивой, сексуально активной, то негативистичной, могла ударить мать, стремилась доказать, что она здорова. Была осмотрена в амбулаторном отделе клиники и повторно госпитализирована в НЦПЗ РАМН 20 июня 2012 г.

Госпитализация в НЦПЗ РАМН № 2 с 20.06.2012 по 27.08.2012.

Медицинская карта стационарного больного № 936:

Психическое состояние при поступлении: возбуждена, движения порывистые. Держится раскованно, поведение нелепое, спрятала в обуви трудовые книжки. Речь сумбурная, быстрая, перескакивает с темы на тему. Внезапно заявила, что у нее при томографии выявлен рак мозга и она умрет через один год. Тут же дает понять, что у нее есть способности угадывать чужие мысли. Заявляет, что ощущает энергетически, что кто-то из присутствующих «хочет ее сексуально». Негативистично относится к матери. Считает, что муж и мать из

зависти специально сводят ее с ума, мать и бабушку называет черными «ведьмами», заявляет, что они специально не дают ей спать, чтобы помешать её планам и госпитализировать в клинику. Себя больной не считает. Говорит, что пишет книгу о своих впечатлениях предшествующей госпитализации. Критика к состоянию отсутствует.

В отделении выглядит то растерянной, то недоумевающей, то эксталично возбужденной. Заявляет, что сегодня ее выпишут, т.к. дома у нее осталась маленькая дочь. Уверена, что дочь жива, что родственники специально провоцировали ее, «разыгрывали похороны, чтобы встряхнуть». Внезапно ударила врача по руке, чтобы «он её увидел», тут же просит прощения, дает игрушку. В дальнейшем остается возбужденной, с раздражением кричит, стучит в дверь, требует, чтобы ее выписали. Считает, что может воздействовать на окружающих, читать их мысли. Высокомерна, заявляет, что вылечит всё отделение, является «добрым привидением», приносящим счастье всем людям. Постепенно на фоне лечения хлорпромазином и галоперидолом психическое состояние улучшилось, больная вышла из психоза. К переживаниям болезненного периода сформировалась критика, понимает их болезненный характер. Вместе с тем, отмечено появление выраженных побочных проявлений в виде тремора, слюнотечения, общей заторможенности, которые обошлись после плазмафереза и смены терапии (отмена галоперидола, присоединение арипипразола). В дальнейшем, некоторое время отмечалось сниженное настроение с преобладанием вялости, апатии, которое обошлось после присоединения к терапии антидепрессантов (мапротилин 75 мг/сут, агомелатин 50 мг/сут). На протяжении последующих 2-х недель настроение было ровным, жалоб не предъявляла, с критикой относилась к перенесенному состоянию. Понимала необходимость приема поддерживающей терапии. Строила реальные планы на будущее. Была настроена приступить к работе по специальности. Больной неоднократно предоставлялись домашние отпуска, из которых приходила в стабильном состоянии.

Соматическое состояние: Среднего роста, астенического телосложения,

пониженного питания. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 15 в мин. тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 87 в мин., АД 100/70 мм рт., симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание и стул регулярные. **По заключению терапевта:** Побочные действия психотропных средств. Дисфункция яичников. На ЭКГ синусовая тахикардия до 100 уд/мин.

Неврологическое состояние: Лицо симметрично. Глазные щели симметричны, зрачки округлой формы, D-S, реакция на свет сохранена, содружественная. Нистагма не выявляется. Движения глазных яблок в полном объеме. Язык по средней линии. Глотание не нарушено. Сухожильные и брюшные рефлексы выражены, симметричны. В позе Ромберга устойчива. Координационные пробы выполняет. Очаговых и менингеальных знаков не обнаружено. **По заключению невролога:** Знаков очагового поражения ЦНС нет. Побочные действия психотропных средств.

Лечение: 1 курс — галоперидол 20 мг в/м, хлорпромазин 150 мг в/м. 2 курс — галоперидол 20 мг в табл., тригексифенидил 6 мг, клозапин 200 мг, мапротилин 75 мг. 3 курс — клозапин 100 мг, арипипразол 10 мг, мапротилин 75 мг, агомелатин 50 мг.

Выписана домой 27 августа 2012 г с рекомендацией приема поддерживающей терапии: арипипразол 10 мг утром, клозапин 0-25-50 мг, мапротилин 50-0-0 мг.

Катамнестическое наблюдение:

После выписки чувствовала себя хорошо, принимала рекомендованную терапию, устроилась на работу. За этот период времени неоднократно ездила в зарубежные поездки, где встречалась с мужем, который работал в Иордании. Настроение оставалось неустойчивым, менялось от сниженного, с усилением тревоги и неуверенности в себе, опасениями за будущее взаимоотношений с мужем, до приподнятого с легкостью в общении, попытками трудоустройства.

В январе 2013 г. (24 года) устроилась на работу, стала более активной, встречалась с друзьями. Состояние изменилось резко за неделю до госпитализации после того, как пыталась оказать помощь подруге, которая

находилась в психотическом состоянии дома. На фоне происходящих событий нарушился сон, настроение вновь стало приподнятым. По совету матери начала посещать сеансы у хироманта. Накануне госпитализации стремительно нарастало психомоторное возбуждение, плакала, вызвала СМП для матери, сказав, что та психически больна. Стала чрезмерно активной, вновь стала заявлять, что ее дочь жива, говорила, что транслируемые телепередачи придумала она, что она управляет всем телевидением и интернетом. Заявляла, что беременна и должна рожать. Во всем видела скрытый смысл. Считала, что наделена особым «даром», должна спасти человечество. Была убеждена в наличии у себя способностей к предвидению, пророчеству, предсказаниям, считала себя «визионером». Выходила из дома без верхней одежды, стремилась куда-то убежать. В таком состоянии матерью была привезена в амбулаторный отдел и госпитализирована 11.03.2013 г. в клинику НЦПЗ РАМН:

**Госпитализация в НЦПЗ РАМН № 3 с 11.03.2013 по 05.06.2013.
Медицинская карта стационарного больного № 417:**

Психическое состояние при поступлении: Продуктивному контакту недоступна. На вопросы то не отвечает, то внезапно заявляет, что ребенок (который умер вскоре после рождения) жив, но от нее это скрывают, утверждает, что она беременна, должна родить. Говорит быстро, перескакивает с темы на тему. Просит пригласить в больницу ее знакомых, перечисляет их фамилии. Требуется, чтобы впустили в клинику всех, кто назовет цифру «13». Себя больной не считает, заявляет, что больна ее мать. В отделении отмечается выраженная импульсивность в поведении, периодически сильно стучит в дверь, ставит стулья на стол, прыгает на месте, кривляется. Заявляет, что у нее есть «сестра-близняшка», «тоже гениальная». Наделяет себя необычными способностями. Заявляет, что может влиять на людей, заставить их плакать или смеяться, может предвидеть будущее. Считает, что в отделении ведутся съемки скрытой камерой, все подстроено, непрерывно меняются лица окружающих.

Несмотря на проводимую терапию (галоперидол до 20 мг/сут, хлорпромазин до 150 мг/сут), психомоторное возбуждение не удавалось

купировать, оставалась возбужденной, стала слышать голоса внутри головы, утверждала, смеясь, что она «беременна 13 котятками». Речь стала невнятная, скороговоркой. Отмечалось повышение мышечного тонуса рук и шеи. Начала путаться в дате, месте нахождения. Сообщала, что по ночам видит яркие сны, где она находится то в Раю, то в Преисподней и пытается спасти души людей. На вторую неделю лечения больной отмечался подъем температуры до 38 С⁰ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Состояние не купировалось, несмотря на повторные инъекции хлорпромазина, галоперидола, зуклопентиксола ацетата. По жизненным показателям больной проводилась ЭСТ, к терапии присоединен азенапин. Уже после ЭСТ № 3 психомоторное возбуждение было купировано, поведение правильное, полностью ориентирована, однако еще длительное время настроение было приподнятым, переживания острого периода почти полностью амнезировала, лишь фрагментарно помнила, что находилась якобы в «перинатальном центре», замечала кругом двойников своих друзей и родственников, слышала «голоса» из Преисподней. В дальнейшем отмечался кратковременный эпизод сниженного настроения, который обошелся после присоединения к терапии небольших доз антидепрессантов (мапротилин до 25 мг/сут, агомелатин до 25 мг/сут). В дальнейшем больной были разрешены домашние отпуска, из которых приходила в ровном настроении, была приветлива, доброжелательна, следила за внешним видом. С критикой относилась к перенесенному состоянию. Однако накануне предполагаемой выписки 20 мая 2013 года состояние резко изменилось, стала оппозиционной, отстаивала свои права, настаивала на выписке, заявляла, что она сама может решать свою судьбу и настроена в ближайшее время поехать к мужу в Иорданию и обрести там свое счастье. Стала раздражительной, отвлекаемой. Была не критична к своему состоянию. Настроение было отчетливо приподнятым. В связи с развитием подобного состояния, были повышены дозы клозапина, к терапии добавлена вальпроевая кислота. Постепенно состояние улучшилось, настроение выровнялось, поведение стало правильным, строила реальные планы на будущее. Понимала необходимость приема поддерживающей терапии. С критикой

относилась к перенесенному состоянию.

Соматическое состояние: Среднего роста, нормостенического телосложения, нормального питания. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 16 в мин. тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 102 в мин., АД 130/85 мм рт., симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание и стул регулярные. **По заключению терапевта:** В отделении перенесла ОРВИ. Со стороны внутренних органов без патологии. На ЭКГ: синусовый ритм, 77 уд/мин. Вертикальное положение ЭОС.

Неврологическое состояние: Лицо симметрично. Глазные щели симметричны, зрачки округлой формы, D-S, реакция на свет сохранена, содружественная. Нистагма не выявляется. Движения глазных яблок в полном объеме. Язык по средней линии. Глотание не нарушено. Сухожильные и брюшные рефлексы выражены, симметричны. В позе Ромберга устойчива. Координационные пробы выполняет. Очаговых и менингеальных знаков не обнаружено. Отмечается мелкокоразмашистый тремор пальцев рук и языка. **По заключению невролога:** Синдром ВСД по гипотоническому типу. Побочные действия психотропных средств. Знаков очаговой патологии ЦНС нет. ЭЭГ: снижение порога судорожной готовности не выявлено.

Лечение: 1 курс — галоперидол 20 мг в/м, тригексифенидил 4 мг, хлорпромазин 150 мг в/м. 2 курс — галоперидол 20 мг в/м, клозапин до 275 мг, хлорпромазин 150 мг, зуклопентиксол ацетат 50 мг в/м № 2. 3 курс — азенапин 20 мг, тригексифенидил 6 мг, мапротилин 25 мг, агомелатин 25 мг, ЭСТ № 6. 4 курс — азенапин 20 мг, клозапин 175 мг, вальпроевая кислота 1200 мг.

Выписана домой с рекомендацией приема поддерживающей терапии: азенапин 10-0-10 мг, тригексифенидил 2-0-2 мг, клозапин 25-75 мг, вальпроевая кислота 300-0-600 мг.

Катамнестическое наблюдение:

После выписки настроение оставалось приподнятым. Уехала отдыхать в Крым, ездила на экскурсии, занималась экстремальными видами спорта. Осенью приступила к работе, пройдя собеседование и трехмесячный испытательный срок.

В последующем настроение стало сниженным с преобладанием вялости, апатии, повышенной сонливости, опасениями, что не справится с работой, старалась наладить отношения с мужем, который в это время работал в Крыму, но не желал, чтобы она к нему приезжала.

В декабре 2013 года (25 лет) вновь наблюдала подъем настроения и активности, стремление к общению. Познакомилась с иностранцем, легко вступила в интимную близость, уехала на Мальдивы без согласия администрации, была разговорчивой, веселой, активной. После возвращения с Мальдив была уволена за прогулы. С легкостью сообщила мужу об измене, муж сразу же подал на развод. Не расстроилась и со случайным знакомым уехала в Калугу, была с ним близка, строила планы на дальнейшее развитие отношений. Собиралась подать в суд на работодателя, считая свое увольнение незаконным. Просила помощи у отца (юрист) для организации судебного процесса. Была убеждена, что отсудит у фирмы крупную сумму денежных средств. Также строила планы и на судебные взыскания с мужа, высказывала претензии в адрес врачей-психиатров.

С января 2014 года стали более выражены колебания настроения, то плакала, то смеялась. К маю 2014 года стала еще активнее, бездумно тратила деньги на ненужные ей вещи, бесцельно передвигалась по городу на такси, посещала косметологические кабинеты, легко заводила новые знакомства с мужчинами, была неразборчива в сексуальных связях, болтлива, всем рассказывала о своей личной жизни. В июне 2014 года, узнала о наступлении новой беременности, настроение стало еще более приподнятым, от предложенного аборта по медицинским показаниям отказывалась, чувствовала себя счастливой. Собиралась уехать в Крым, так как считала, что родственники и окружающие желают ей несчастья. После уговоров родственников в июле 2014 года выполнила медицинский аборт. В последующем стали более выражены колебания настроения – в спадах настроения отмечала тоску с идеями виновности и самобичевания, суицидальные мысли. В периоды повышенного настроения по-прежнему была веселой, чрезмерно активной и общительной. Попытки трудоустройства были безуспешными, с работой не справлялась, с этого времени

прекратила трудовую деятельность. В таком состоянии амбулаторно осмотрена в НЦПЗ РАМН в октябре 2014 года. Больной было рекомендовано применение терапии карбоната лития с увеличением дозы до 900 мг/сутки и клозапина с увеличением дозы до 100 мг/сутки. Через 1 месяц отмечалось отчетливое выравнивание настроения, купировались гиперактивность, расторможенность влечений, идеи завышенной самооценки своей личности. Больная трудоустроилась PR-менеджером в рекламное агентство. С должностными обязанностями справлялась в полной мере. Познакомилась с мужчиной, с которым начала романтические отношения.

В январе 2015 года по инициативе возлюбленного прекратила прием лекарств. После чего отметила, что колебания настроения стали более выраженными и интенсивными с преобладанием сниженного. Отмечала частое падение продуктивности в трудовой деятельности, допускала ошибки, получала замечания со стороны руководства. По этому поводу к врачу не обращалась, терапию не принимала. Колебания настроения с преобладанием сниженного сохранялись около 1,5 лет.

С мая 2016 года колебания настроения стали еще более выраженными уже с преобладанием приподнятого, вновь начала заводить новые знакомства, вести беспорядочную интимную жизнь. Отмечала нарушения сна по типу трудностей засыпания. Не испытывала потребности во сне. В подъемах настроения становилась энергичной, веселой, общительной, испытывала ощущение превосходства над окружающими. В спадах настроения больная становится конфликтной, раздражительной. С учетом относительно правильного поведения больной в домашних условиях, сохраняющийся трудоспособностью, было принято решение ограничиться амбулаторным назначением вальпроевой кислоты с увеличением дозы до 1500 мг/сутки и клозапина с увеличением дозы до 150 мг/сутки. Через 2 месяца отмечалось отчетливое выравнивание настроения, купировались гиперактивность, расторможенность влечений, идеи завышенной самооценки своей личности.

Психическое состояние от 10.10.2016. При осмотре ориентирована

всесторонне верно. Входит в кабинет быстрой, уверенной походкой. Движения резкие, порывистые, угловатые. Сидит в свободной позе, несколько суетлива, активно жестикулирует. Выглядит моложе паспортного возраста, отмечается выраженный блеск глаз. Одета опрятно, излишне ярко, волосы грязные, всклокочены. Во время беседы пристально смотрит на врача, периодически оглядывается по сторонам. Выглядит веселой, восторженной, несколько загадочной, в то же время подозрительной. Мимика живая, разнообразная. На беседу соглашается охотно, речь в быстром темпе, напориста, голос громкий. В беседе доброжелательна, подробно отвечает на заданные вопросы, обстоятельна. Дистанцию в беседе с врачом соблюдает. На большинство вопросов отвечает уклончиво, склонна к рассуждательству. Складывается впечатление неполной доступности больной. Отмечает выраженные колебания настроения от сниженного до приподнятого в течение суток. В подъемах настроения больная энергичная, веселая, общительная. Отпускает шутки не к месту, смеется. В спадах настроения больная становится конфликтной, раздражительной, агрессивной. Также рассказывает, что периодически испытывает ощущение превосходства перед окружающими, интуитивно понимает, что обладает особыми способностями, однако, более подробных сведений не дает. Убеждена в своем особом предназначении в жизни. Периодически саркастична в общении, громко смеется. Кроме того, отмечает прилив энергии, повышенную потребность в сексе. Не испытывает потребности во сне, ночной сон укорочен до 4-6 часов, аппетит повышен. Считает, что перенесенные ею состояния были «безумием», но необычайно приятными, не отказалась бы перенести подобное еще раз. Не исключает, что во время этих состояний, действительно обладала особыми способностями, имела особую миссию, но её «нервная система просто этого не выдержала». В дальнейшем на амбулаторный прием не являлась, от родственников известно, что через некоторое время прекратила прием поддерживающей терапии. У больной отмечалось стабильно ровное настроение, устроилась на работу в банк, обнаружила профессиональный рост, много путешествует, ведет блог в социальной сети, имеет большое количество подписчиков.

Клинический анализ наблюдения:

Состояние определяется как маниакальное с повышенной активностью в поведении, повышенной раздражительностью, вплоть до гневливости, идеаторной ускоренностью, сексуальной расторможенностью и неполнотой критики к своему болезненному состоянию с включением опыта психоза в фабулу формирующегося религиозно-мистического мировоззрения больной. Заболевание возникло у больной с наследственной отягощенностью по линии матери психическими эндогенными заболеваниями и личностными аномалиями (мать и отец).

Обращает на себя внимание шизотимный склад личности в преморбиде больной с чертами некоторой образцовости, формальностью контактов и склонностью к фантазированию, мечтательности.

Начало заболевания следует отнести к раннему пубертатному возрасту, когда имела место затяжная юношеская дисморфофобическая депрессия, наблюдающаяся в течение 2-3 лет и протекающая со сверхценными дисморфофобическими идеями самоуничтожения, сочетавшимися с идеями отношения. Данное состояние не отражалось на продуктивности больной (учебе в школе) и сменилось продуктивным гипоманиакальным состоянием с эйфорией, весельем, повышенной активностью, усилением влечений.

В дальнейшем аффективные биполярные расстройства имеют тенденцию к континуальному течению.

В очередной депрессии (21 год) наблюдались неразвернутые бредовые идеи порчи, сглаза, а также психические автоматизмы, т.е. рудиментарные проявления синдрома Кандинского-Клерамбо. При этом состояние протекало амбулаторно, купировалось самостоятельно, через 6 месяцев.

В 22 года повторная депрессия протекала с ситуационными переживаниями, анестетическим и деперсонализационным компонентом, сенесто-ипохондрической симптоматикой, была психогенно спровоцирована. Дальнейшие депрессии протекали с отчетливым апато-динамическим компонентом; в гипоманиях сохранялась продуктивность, отмечалась идеаторная ускоренность,

прожектерство, расторможенность влечений.

Манифестация заболевания (1 стационарирование) в 24 года произошла в послеродовом периоде, когда в картине предшествующего маниакального состояния остро, с гневливостью и агрессией, развилось психомоторное возбуждение и резкое усиление маниакального аффекта. Отмечался аффект восторга, счастья, с религиозно-мистическим проникновением в вероисповедание, развилось маниакально-бредовое состояние с полиморфной картиной бредовых расстройств. Отмечались симптомы персекуторного бреда по отношению к близким, с бредовым значением в оценке окружающих событий и парафренным видоизменением параноидных идей до бреда особой миссии и бредовой деперсонализацией (действует за Христа). Одновременно с этим рядом бредовых расстройств отмечались проявления острого чувственного бреда восприятия с инсценировкой, интерметаморфозой, формирование картины антагонистического бреда. Идеи величия, особого предназначения возникали остро, по типу «озарения», внезапно «возникшего знания» на высоте чувственного бреда восприятия (так называемый интеллектуальный бред воображения), отличалась измененность собственного психического «Я» (бредовая деперсонализация), психические автоматизмы.

Маниакальная триада имела в своей структуре преобладание идеаторной ускоренности и приподнятый фон настроения; в меньшей степени были выражены моторная ускоренность и расторможенность влечений. Таким образом, состояние можно квалифицировать как маниакально-парафренное с преобладанием острого чувственного бреда восприятия (I тип).

В ремиссии (2 мес.) сохранялись континуальные аффективные расстройства биполярного характера: вяло-апатическая субдепрессия после выписки с переходом в гипоманиакальный аффект со снижением продуктивности, усилением идеаторных нарушений, рентными установками. 2-ой манифестный приступ (24 года) также являлся острым маниакально-парафренным, развился аналогично первому с психотического видоизменения маниакального аффекта (чувство восторга, экстаза), аффективной лабильности и

характеризовался вновь развитием синдромально полиморфных бредовых расстройств с сочетанием острого чувственного бреда восприятия с интеллектуальным бредом воображения, а также малосистематизированным персекуторным бредом. Бредовые идеи величия вновь сопровождаются измененностью собственного «Я» (бредовой деперсонализацией) и неразвернутыми проявлениями синдрома Кандинского-Клерамбо. При этом, как и в первом приступе, доминировал острый чувственный бред восприятия.

Последующая ремиссия (7 мес.) протекала с аналогичными проявлениями: континуальными аффективными фазами с доминированием вышеописанного непродуктивного гипоманиакального состояния. Лечилась нерегулярно, самовольно отменяла психотропные средства.

В возрасте 25 лет развился 3-й манифестный приступ с тем же типом маниакально-парафренного состояния с формированием маниакально-бредового психоза с синдромально полиморфными бредовыми расстройствами: наряду с парафренным видоизменением параноидного бреда меньшего масштаба, чем в 1 и 2 приступе бред овладения, бредовой деперсонализацией (двойник-близняшка), все больше получали симптомы острого чувственного бреда восприятия: символического значения (число «13»), антагонистического, интерметаморфозы. В отличие от предыдущих приступов, на высоте состояния отмечались кратковременные онейроидные эпизоды, проявления кататонических расстройств, частичная дезориентировка, с последующим возникновением фебрильного компонента приступа, и, как следствие, необходимостью применения электросудорожной терапии (ЭСТ), на фоне которой приступ был оборван. Таким образом, течения заболевания происходит в виде клише образных, повторных маниакально-парафренных состояний I типа с тенденцией к утяжелению симптоматики от приступа к приступу.

После 3-го приступа отмечалась длительная неполная ремиссия (10 мес.), протекавшая с биполярными аффективными расстройствами, среди которых преобладали по длительности и интенсивности маниакальные (и гипоманиакальные) состояния, континуально сменявшиеся непродолжительными

(до 2-3 недель) субдепрессиями с двигательной заторможенностью, вялостью, повышенной сонливостью. В последующем аутохтонно, по-видимому, по миновании юношеского возраста, происходит редукция аффективных колебаний и достигнуто полное восстановление социально-трудовой адаптации.

При экспериментально-психологическом исследовании и по данным статусов больной, выраженных расстройств мышления по эндогенному типу и эмоционально-волевого снижения выявлено не было.

Таким образом, повторные маниакально-парафренические состояния с благоприятным течением заболевания могут быть квалифицированы как по отечественной классификации, так и по МКБ-10 в рамках маниакального варианта шизоаффективного расстройства.

Клиническое наблюдение № 2.

Больная Ч.С.И., 23.03.1968 г.р.

Медицинская карта амбулаторного больного № 1958.

Сводные анамнестические сведения (со слов больной, её матери, мужа и по данным медицинской документации):

Наследственность:

Линия матери:

Бабка: Образование средне-специальное. Работала уборщицей в училище. По характеру была властная, требовательная, строгая. Жизненных увлечений и интересов не имела. После смерти дочери, отказалась от воспитания и помощи внукам. Умерла в 78 лет от острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Дед: Сведения отсутствуют.

Мать - 1936 г.р.: образование среднее. На протяжении жизни работала на шахте контролером пород угля. По характеру была общительная, спокойная, ведомая. Увлекалась кулинарией, вязанием. В 1976 году (40 лет) погибла в результате несчастного случая.

Линия отца:

Бабка: Образование среднее. На протяжении жизни занималась домашним хозяйством. По характеру была набожной, ранимой, сентиментальной, малообщительной, суеверной, мнительной. С 40 лет стала погружаться в религию, регулярно посещала церковь. Кроме того, с 30 лет, после смерти супруга, носила одежду черных тонов, стала замкнута, утратила прежних друзей. Умерла в 77 лет от инфаркта миокарда.

Дед: Образование среднее. Занимался домашним хозяйством. Проживал в семье зажиточных крестьян. В возрасте 32 лет при раскулачивании был расстрелян.

Отец - 1938 г.р.: Образование средне-специальное, работал на шахте мастером-взрывником. По характеру властный, требовательный, строгий. В

отношениях с родственниками был формальным, холодным. Лидер в семье. Часто был инициатором семейных конфликтов, во время которых проявлял агрессию по отношению к супруге и детям. Увлечений и интересов не имел. Злоупотреблял алкоголем до 0,5 литра водки в сутки. Умер в 68 лет от инфаркта миокарда.

Сестра- старшая- 54 года (1962 г.р.): Образование средне-специальное, работала главным бухгалтером в полиции. В настоящее время не работает. По характеру активная, инициативная, деятельная, целеустремленная. Увлекается вышивкой, макраме, кулинарией.

Сын – 17 лет, учащийся 1 курса медицинского института. По характеру активный, любит быть в центре внимания. Рос не по-детски рассудительным. Имеет много друзей. С детства страдал зависимостью от компьютерных игр, консультировался по этому поводу у психиатра. Учебная нагрузка дается с трудом, в институт поступил по протекции отца, обучается на платной форме обучения. Ранее увлекался самбо, футболом, посещал секции.

Пациентка родилась от второй беременности, которая протекала без патологии. Роды в срок на 40-ой неделе, самостоятельные. Раннее развитие в соответствии с возрастом. Голову стала держать с 3 месяцев, садиться в 6 месяцев, ходить в 9 месяцев на полную стопу. Лепет с 8 месяцев, первые слова к 1 году, фразовая речь к 2 годам. В младенчестве росла спокойным, «удобным» для ухода ребенком, слабо реагировала на дискомфорт. Была неловкой, позже сверстников освоила навыки самообслуживания. С 3-х лет воспитывалась в детском саду. В новом коллективе адаптировалась не сразу, первые месяцы часто просилась домой. В компании сверстников к лидерству не стремилась, была ведомой, малоинициативной. Любила пошутить, дурачиться, быть в центре внимания, получать похвалу от окружающих. Была послушной, соблюдала режим, подчинялась требованиям воспитателей. С 3-х до 6-ти лет, несмотря на увещевания родственников, появилось стремление «лезть наверх», залезала на деревья, при этом не испытывала естественного чувства страха перед возможной опасностью. Замечаниями родителей и сестры не корригировалась. Кроме того, с

ранних лет отличалась мечтательностью, часто фантазировала -представляла себя участницей различных событий, где она находилась в центре внимания, выступала на сцене, участвовала в бальных танцах. Обдумывая события прошедшего дня, долго не могла уснуть. Во время передвижения в транспорте больную быстро укачивало - появлялась тошнота, доходящая до рвоты. До 8 лет ежедневно отмечалось ночное недержание мочи. Также до 16 лет периодически возникали диффузные головные боли, появляющиеся на фоне эмоционального напряжения, в частности, частых конфликтов родителей, обходились боли самостоятельно в течение 2-3 часов.

В возрасте 6 лет, после смерти матери изменений настроения не отмечала, к произошедшему отнеслась равнодушно. С этого времени воспитывалась преимущественно старшей сестрой.

В школу пошла с 7 лет, адаптировалась быстро, вскоре нашла новых друзей. В общении с окружающими была шутлива, любила дурачиться. Учеба давалась с трудом, плохо усваивала новый материал. Училась преимущественно на «удовлетворительно». Домашние задания выполняла только под контролем отца и сестры, к обучению относилась легкомысленно, не понимала для чего ей это нужно. Любимых предметов не выделяла. С 1 класса увлекалась вышивкой. В свободное время гуляла на улице, было много знакомых, к которым не испытывала сильной привязанности, играла с ними в подвижные игры. Дома воспитывалась с сестрой, с которой складывались теплые, доверительные отношения. С 8 до 9 лет, по настоянию отца, вместе с сестрой в течение года проживала в интернате. Адаптировалась плохо, часто подвергалась насмешкам и издевательствам со стороны сверстников, нередко возникали конфликты, драки. В течение года отмечала сниженное настроение, тревогу, апатию. В этот период была малообщительна, часто плакала. Состояние разрешилось самостоятельно, по этому поводу к врачу не обращалась, терапию не принимала. В 9 лет вернулась домой. С этого времени проживала с отцом и мачехой. Отношения в семье были напряженные, конфликтные. Отмечала, что утратила прежние чувства к отцу. Тяготилась отсутствием ласки со стороны мачехи, ее холодность. С 9 лет

отмечала ситуационные колебания настроения в течение дня от приподнятого, сопровождаемого веселостью, активностью, дурашливостью, стремлением к общению, до несколько сниженного с апатией, тревогой, вялостью.

Месячные с 16 лет, установились сразу, регулярные, безболезненные, за 3-4 дня до их начала отмечала слабость и вялость. В подростковом возрасте по характеру не менялась. В 1985 году (17 лет) окончила 10 классов школы, поступила в бухгалтерский техникум. Адаптировалась быстро, нашла новых знакомых. Учебная нагрузка давалась с трудом, училась преимущественно на «удовлетворительно». По-прежнему была легкомысленной, безответственной. По окончании занятий сразу возвращалась домой, время проводила за просмотром увеселительно-развлекательных телепередач. Проживала в общежитии, полностью обслуживала себя. По окончании техникума начала работу бухгалтером в ресторане, где трудилась в течение 3-х лет. В полной мере справлялась с должностными обязанностями, без труда адаптировалась в новом коллективе. В 22 года переехала в Луганск, устроилась на работу в банк кассиром-операционистом. С должностными обязанностями также справлялась в полной мере. Проживала на съемной квартире. С 19 лет стала интересоваться противоположным полом, была влюбчива, доверчива, легко увлекалась. С этого времени подъемы настроения стали продолжительнее, от нескольких дней до 2-3 недель, во время них отмечала повышенное сексуальное влечение, легко вступала в случайные связи, о чем впоследствии никогда не жалела.

В 1993 году (25 лет) отметила особо выраженные и длительный подъем настроения - стала чрезмерно активна, общительна, инициативна. Знакомилась с незнакомыми людьми на улице, преимущественно с мужчинами. Влюбилась в выходца из Африки, с которым вскоре уехала в республику Гана. Проживала там с семьей возлюбленного, отношения с ним складывались доверительными. Через полгода стала считать, что свекровь плохо к ней относится, после чего поняла, что «разлюбила», вернулась в Луганск. С этого времени в течение 1,5 лет отмечала стойкое снижение настроения, сопровождавшееся тревогой, апатией, винила себя том, что семейная жизнь не сложилась. Вернулась на прежнее место работы,

однако, почувствовала, что с должностными обязанностями справляться стало труднее. Свободное время, несмотря на сниженное настроение, проводила в ресторанах, знакомилась с мужчинами, чтобы «развлекаться».

В 1995г. (27 лет) настроение выровнялось, познакомилась с мужчиной, влюбилась. Вскоре переехала с ним на постоянное место жительства в г. Москва. По протекции сожителя устроилась на работу в общежитие при институте комендантом. В коллективе адаптировалась быстро, должностными обязанностями справлялась. Дома старалась создать уют, поддерживала чистоту. Отношения с сожителем складывались теплые, доверительные. В 1999 году (31 год) забеременела. Беременность протекала без патологии, роды в срок. Сразу после родов испытала резкий подъем настроения, прилив сил и энергии, повысилась активность и работоспособность. Не чувствовала усталости, потребности во сне. Испытывала эйфорию, беспричинную радость. Стала крайне раздражительной, агрессивной, конфликтной, бескомпромиссной. Возникали частые ссоры с сожителем. Резко усилилось сексуальное влечение, требовала от него более частого исполнения супружеского долга, при отказе – устраивала скандалы. Была высокомерной, требовательной, появились мысли, что муж что-то от неё скрывает, не договаривает, возможно, изменяет, так как отказывается в близости, хочет как-то «навредить». На этом фоне, внезапно, «ощутила» «поток информации» в голове, «посторонние мысли», которые стали информировать о происходящем. На основании их объяснений, поняла, что у нее родился особый ребенок, который должен стать по-крайней мере президентом. Осознала, что в рождении сына принимала участие покойная мать и высшие силы. Хвасталась ребенком перед родственниками. Замечала у него необычные способности, придавала значение его жестам, мимике, была убеждена, что он находится под защитой высших сил (покойной матери, ангела-хранителя, святых) из параллельных миров. Поняла, что поток информации также идет оттуда. С этого времени изменилась – перестала следить за своей внешностью, стала хуже справляться с ведением домашнего хозяйства- готовила преимущественно простые блюда, еда часто портилась, дома было не убрано. Не работала. Кроме

того, не принимала должного участие в воспитании ребенка, была к нему равнодушна. По этому поводу к врачу не обращалась, терапию не принимала. Настроение оставалось неустойчивым, менялось от приподнятого к подавленному. В приподнятом настроении была довольна своей ролью, в сниженном – чувствовала, что живет не своей жизнью, исполняет миссию, которую ей навязали, играет «чужую роль». С этого времени ощущала сына марионеткой в чужих руках – казалось, что на него оказываются воздействия из параллельных миров, что его движениями управляют. Понимала это, когда сын поднимал руки, вставал на ноги, ходил (считала, что его «держат святые люди»). В последующем состояние обходилось самостоятельно, перестала ощущать поток мыслей, однако, оставалась малоактивной, неряшливой, не работала, продолжала считать, что её сын «необычный», особенный, и, что ей было явлено «откровение» свыше. Настроение, в целом, выровнялось, к домашним заботам воспитанию ребенка, по-прежнему относилась формально. Читала книги религиозного содержания и фантастическую литературу о параллельных мирах.

В 2004 году (36 лет) впервые стала слышать голоса внутри головы, которые то хвалили ее, то ругали. Поняла, что это «святые». Вступала с ними в диалоги. Узнала, что она наделена необычными особыми способностями – может читать мысли окружающих, способна снимать боли движением рук, а также призвана исцелить весь мир, чтобы это сделать ей достаточно пристально посмотреть на глобус. Например, проведет пальцем по Японии и всё население данной страны чудесным образом исцелялось от различных недугов. Стала чаще посещать церковь, где замечала, что святые лики на иконах при её появлении открывали глаза и оборачивались, была уверена, что осуществляет на земле божественную миссию – несёт добро людям. На улице знакомилась с незнакомыми людьми, раздавала деньги окружающим. Была многоречива, активна, часто рассуждала о политических проблемах в стране и мире. Конфликтовала с сожителем, была раздражительна, гневлива, вновь стала сексуально требовательна. Кроме того, окружающая обстановка казалась подстроенной, ощущала, что вокруг ведется розыгрыш. Была убеждена, что люди на улице смотрят на неё недоброжелательно,

бросают подозрительные взгляды, зачем-то подкидывают ей под ноги цветы. Появилось ощущение слежки со стороны неизвестных, казалось, что по квартире расставлены жучки, чувствовала излучение от них. Данное состояние длилось 4 месяца. По этому поводу была консультирована психиатром и осенью 2004г. была госпитализирована в МПКБ№1 им. Н.А. Алексеева г. Москвы, где находилась на лечение в течение 1 месяца и 14 дней. По данным выписки: поступила 20.09.2005; выписана 18.11.2005.

Психическое состояние при поступлении: Понимает, где находится, правильно называет текущую дату. Несколько возбуждена, плачет, быстро успокаивается, говорит много, громко и быстро, но сбивчиво. Уверена, что за ней ведется наблюдение, что дома установлены подслушивающие устройства, видеокамеры, что телефоны прослушиваются. Окружающие её постоянно обсуждают. Сообщает, что в голове каша из мыслей, мысли больной не принадлежат и звучат громко в виде голоса одного знакомого, который дает ей советы, ругает её. Не считает себя нездоровой, в то же время не отказывается от помощи врачей. В динамике во время нахождения в клинике пребывала в приподнятом настроении, часто была гневлива, подозрительна, долгое время была уверена, что в больнице «зря теряет время», считала себя совершенно здоровой. Перед выпиской сохраняется приподнятое настроение, больная согласилась с необходимостью длительного поддерживающего лечения, но считает, что перенесенное состояние является лишь следствием «нервного стресса». Выписана с рекомендацией приема кветиапина до 700 мг/сут, галоперидола до 1 мг в сутки, вальпроевой кислоты до 1000 мг в сутки.

Принимала вальпроевую кислоту и кветиапин с положительным эффектом. После проведенного курса лечения перестала слышать голоса внутри головы, выровнялось настроение, поведение стало спокойнее, более правильным. Однако спустя 2 недели после выписки настроение снизилось, испытывала вялость, подавленность, апатию. Время от времени высказывала сожителю идеи ревности, не разрешала ему оставаться в другой квартире. Была убеждена в наличии у него другой возлюбленной, находила и высказывала мужу факты, подтверждающие

это. Настроение через полгода выровнялось, однако, оставалась малоактивной, замкнутой, была холодна и формальна в общении с близкими, время проводила за чтением религиозной литературы, посещала храм, по-прежнему, не работала, жила на деньги сожителя.

Состояние изменилось в 2009 году (41 год), когда узнав, что у сожителя появилась возлюбленная, стала обращать внимание на особые знаки и символы (видела кресты в небе, камни на земле в виде сердец, цифры на картинках газет и журналов, имеющие к ней особое отношение, замечала «особую» мимику сына), трактовала их как проявление защиты высших сил. Поняла, что эти знаки и символы показывает ей погибший в 2003 году племянник. Считала, что способность видеть знаки дана ей свыше из параллельных миров. При этом отмечала приподнятое настроение, эйфорию, прилив сил. С марта 2010 года (41 год) вновь стала наделять своего сына необычными способностями, считала, что он будет президентом, что он сможет навести порядок в стране, сделать так, «чтобы все были счастливы». Кроме того, отмечала необычные способности и у себя, говорила, что ей не надо включать телевизор, т.к. она может слышать программы телевидения, не включая его. С мая 2010 года появилось ощущение преследования со стороны китайской мафии, которая препятствует реализации её миссии, угрожает сыну. Казалось, что в квартире расставлены жучки, считала, что квартира просматривается и прослушивается. На улице замечала взгляды прохожих, оклики по имени. При этом ощущала себя в центре внимания, замечала вокруг розыгрыш, во окружающем видела сцены из ее жизни, опасалась за свою жизнь. Появилась и нарастала тревога, нарушился сон, возникали выраженные колебания настроения. Периодически высказывала сожителю мысли о нежелании жить, так как не готова нести такую миссию, которая ей навязана, выполняет не свойственную ей ответственную роль, тяготится жребием, который ей выпал. Временами была конфликтна, агрессивна. Была осмотрена в амбулаторном отделе и госпитализирована в клинику НЦПЗ РАМН.

Госпитализация в НЦПЗ № 1 с 17.05.2010 по 09.07.2010.

Медицинская карта стационарного больного № 822:

При поступлении: выглядит взбудораженной, многоречива. На месте удерживается с трудом. Речь сумбурная, непоследовательная. На вопросы отвечает не по-существу, легко отвлекается. Производит впечатление малодоступной, при этом дает понять, что ее сын будет президентом, наведет порядок в стране. Говорит о том, что обращает внимание на особые знаки и символы, подтверждает, что слышит голоса, содержание которых не раскрывает. Сообщила, что в квартире спрятаны жучки, считает, что ей надо их найти, чтобы спасти семью. Себя больной не считает, хотя против лечения не возражает.

В отделении остается подвижной, многоречива, на вопросы отвечает в иносказательной форме, просит дать ей свечку помолиться, придает особое значение обрывкам бумаг, во всем видит скрытый смысл. В течение длительное время настроение оставалось приподнятым, речь сумбурная, недоступна в плане болезненных переживаний, то выглядит восторженной, то дурашливой. В дальнейшем психическое состояние улучшилось, к перенесенному состоянию сформировалась частичная критика. Полагала, что её психика не выдержит нагрузок, которые выпали на её долю из-за «навязанного пути». Поэтому ей следовало лечиться в больнице. При этом верила в реальность контакта с высшими силами, который у неё был перед госпитализацией. Считала, что её действительно преследуют китайцы, но, в дальнейшем, почему-то прекратили. Обращали на себя внимание общая монотонность больной, малая выразительность эмоциональных реакций, холодность к близким, черты чудаковатости в поведении, неряшливость.

Выписана в июне 2010 г. на терапии: оланзапин 15 мг в сутки, вальпроевая кислота 900 мг в сутки, хлорпротиксен 25 мг в сутки. После выписки чувствовала себя удовлетворительно. Проживала с мужем и сыном. Дома стала еще хуже справляться с ведением домашнего хозяйства. Отмечала забывчивость, во время приготовления пищи – путала ингредиенты. Вскоре перестала принимать лекарства. Состояние вновь ухудшилось в сентябре 2010 г., когда стало нарастать возбуждение, отмечала подъем настроения, была чрезмерно активной, деятельной. Однако время от времени была раздражительна, гневлива. Не

справлялась с воспитанием сына, который был предоставлен себе, прогуливал уроки, значительно снизилась успеваемость. Заявляла, что сын – гениален и его не надо воспитывать, так как «его и так ведут» высшие силы. Ощущала, что окружена подозрительными людьми, возможно, принадлежавшими какой-то секте. Полагала, что эти люди имели какую-то материальную заинтересованность, с этой целью настраивали против неё родных и близких.

В ноябре 2010 года (42 года) поняла, что китайцы могут напасть и захватить Россию. Вновь стала придавать особое значение знакам и символам. Дома выбрасывала из окна китайские сувениры. Во время прикосновения к ним ощущала, что из рук уходит тепло и энергия. С марта 2011 года периодически замечала, что птицы собираются в какой-то необычный шар, расценивала это как символ любви и мира. Поняла, что на нее возложена особая миссия, она должна спасти земной шар, ходила со свечой по дому, «вымаливала», чтобы все было хорошо в мире. Была убеждена, что ее избрали высшие силы, т.к. она «особый человек», может находить во всем скрытый смысл. Ощущала, что находится под охраной ангелов-хранителей. Проверяла это тем, что нарочно быстро ездила на машине, при этом создала множественные ситуации ДТП, считая, что таким способом порадует своего ангела-хранителя. Была лишена водительских прав. В таком состоянии осмотрена психиатром и госпитализирована в клинику НЦПЗ.

Госпитализация в НЦПЗ № 2 с 25.10.2011 по 15.12.2011.

Медицинская карта стационарного больного № 1561:

При поступлении на лице загадочная улыбка. Речь с недомолвками. Высказывает разрозненные факты, предлагая врачу сделать выводы самому. Придает особое значение цвету рябины, «рябина после заморозков наполовину черная, наполовину красная — может быть пришли сталинские времена?». В плане болезненных переживаний недоступна, себя больной не считает. Удалось выяснить, что, по ее мнению, люди с «раскосыми» глазами захватили весь мир. В обрывках салфетки в узорах картины видит знаки и символы. Считает что таким образом с ней общаются души умерших предков, посылая эти знаки они хотят защитить и поддержать ее. а иногда пугают и вызывают тревогу. Подчеркивает,

что у нее есть особый дар, замечает то, что другие не видят. Недоумевают, от чего ее надо лечить.

В отделении держится без чувства дистанции, без причины хохочет. Спонтанно заявляет, что у нее масса энергии. В отношении бредовых переживаний малодоступна, старается диссимулировать их. Об их содержании удается выяснить лишь по отдельным высказываниям и репликам. Во всем видит тайный смысл, уверена в своих необычных способностях, но заявляет, что тяготится ими и своей миссией, так как из-за этого угроза нависла над членами ее семьи. На фоне терапии: кветиапин 300-0-300 мг, клозапин 100 мг на ночь, больная вышла из психотического состояния, потеряли актуальность бредовые переживания, появилась формальная критика. Допускает, что кое-что могла и нафантазировать, когда считала, что преследуется китайцами и должна была предотвратить угрозу мировой войны, исходящую от них, но оговаривается, что не бывает «дыма без огня». Вместе с тем остается малодоступной, дурашливой, часто хохочет, не соблюдает дистанцию в беседе, сексуально расторможена.

Выписалась из клиники 15.12.2011 г. После выписки состояние было хорошим, занималась ведением домашнего хозяйства, воспитанием сына. Регулярно принимала поддерживающую терапию. Настроение в целом было достаточно ровным, хотя периодически отмечались продолжительные периоды приподнятого настроения, когда испытывала выраженное сексуальное влечение, встречалась с малознакомым молодым человеком, при этом, никаких планов на совместное проживание не строила.

С мая 2013 года (45 лет) снизила дозы рекомендованной терапии (кветиапина). Настроение вновь стало выражено приподнятым, внезапно отправилась в путешествие по Испании вместе с сыном. Было многоречива, общительна, чрезмерно активна. По прибытии в Испанию, не смогла своевременно получить багаж, в связи с чем 2 дня не принимала лекарства. Нарушился сон, нарастала взбудораженность. Обратила внимание на сотрудника отеля, считала, что он влюблен в нее, замечала знаки внимания с его стороны. Вскоре стала замечать, что у нее заметно увеличился живот, поняла, что она

забеременела путем непорочного зачатия, считала, что она — Дева Мария, на нее возложена особая миссия, она должна «спасти Отечество». В этот период на высоте эйфории практически не ощущала собственного тела, чувствовала его «святую» измененность. С этого времени появилась и нарастала тревога, подозрительность, Окружающих принимала за китайцев. Считала, что она должна спасти мир от китайской угрозы. Вместе с тем, нарастала раздражительность, считала, что сопровождающая ее женщина несет угрозу ей и ее сыну, принимала ее за колдунью, была нетерпима к ней. В таком состоянии досрочно возвращена из Испании и госпитализирована в клинику НЦПЗ.

Госпитализация в НЦПЗ № 3 с 26.09.2013 по 06.11.2013.

Медицинская карта стационарного больного № 1071:

При поступлении выглядит мрачной, угрюмой, напряженной, подозрительно смотрит на врача, не расположена к беседе. На вопросы отвечает односложно, с раздражением. Не стремится описать свое состояние. В ответ на вопросы врача о самочувствии, говорит, что испытывала тревогу, которая носила безотчетный характер. Однако в ходе беседы удалось выяснить, что испытывала негативное воздействие со стороны сопровождавшей ее подруги. Односложно заявляет, что воздействие испытывала на голову, считала, что это воздействие может угрожать ее жизни и жизни ее семьи. При уточняющих вопросах легко раздражается, замыкается, односложно отвечает «я не знаю», «отпустите меня», «я должна быть на природе». Критика к состоянию отсутствует.

В отделении настроение приподнятое, подвижна, активна, считает себя здоровой, в окружающих разговорах слышит реплики в свой адрес. Резко, громким голосом отвечает в ответ на кажущиеся ей реплики. На фоне лечения (галоперидол 20 мг в сут, вальпроевая кислота 1000 мг в сут, хлорпротиксен 50 мг на ночь) достаточно быстро исчезла напряженность, подозрительность, стала более доступной в плане болезненных переживаний. Дополнительно сообщила, что в период пребывания в Испании ей «всюду мерещились китайцы». В дальнейшем, дополнительно сообщила о том, что принимала себя за Деву Марию, испытывала ощущение беременности, считала, что она должна спасти мир.

Настроение еще длительное время оставалось приподнятым, была подвижна, дурашлива, держалась без чувства дистанции, отмечалась расторможенность влечений. Больная была переведена на курсовое лечение азенапином, на фоне которого состояние улучшилось, исчезла прежняя взбудораженность, дурашливость. Однако длительное время оставалась моторно оживленной, многоречивой, к бредовым высказываниям острого периода относилась с формальной критикой, многозначительно посмеивалась при их упоминании. Планировала после выписки отправиться в турпоездки в другие страны. Обеспокоенности возможностью повторных приступов болезни не высказывала, относилась ко всему беспечно, поверхностно.

После выписки из клиники НЦПЗ в течение 2-х лет чувствовала себя удовлетворительно. Принимала поддерживающую терапию, проживала вместе с сыном в загородном доме. Содержалась отцом ребенка. Дома занималась ведением домашнего хозяйства, готовила только самые простые блюда, убирала дом небрежно, не следила за собой должным образом. Свободное время проводила за просмотром телепередач преимущественно увеселительно-развлекательного характера, мультфильмов для детей. Время от времени читала религиозную литературу и журналы, общалась по телефону с сестрой и мужем. Наблюдалась у психиатра. Настроение было неустойчивым, отмечала колебания от ровного до несколько приподнятого, сопровождающегося повышенной энергичностью, активностью в течение дня. Попыталась открыть свой бизнес, однако, не справилась с нагрузкой, вскоре компания разорилась. Время от времени путешествовала с сыном, посещала различные страны. Сохранялись идеи того, что на неё возложена особая миссия, что она находится под защитой умерших родственником и высших сил. Продолжала периодически видеть знаки и символы, понятные только ей. Находила совпадения, скрытое значение в различных предметах (тень дерева в виде человека с большой головой - как свидетельство высокого предназначения данного ей и её сыну). Собирала обертки от конфет, пакеты в шкафу, считая их своим «оберегом». Время от времени

появлялись эпизоды, когда становилась раздражительной, подозрительной. Конфликтовала с мужем, обвиняя его в изменах (как реальных, так и мнимых).

Настоящее ухудшение с сентября 2016 года (48 лет), когда после самостоятельной отмены терапии, стали более выражены колебания настроения от сниженного до приподнятого в течение дня. В спадах становилась плаксивой, появлялась тревога за то, что Россию могут захватить китайцы, возникало ощущение преследования со стороны «китайской мафии». Нарушались сон и аппетит. Временами становилась раздражительной, конфликтной, высокомерной, чрезмерно активной, сексуально расторможенной, общительной, инициативной, отпускала шутки не к месту. Чувствовала превосходство над окружающими, считала, что лишь она может замечать особый смысл в знаках и символах. Была убеждена, что китайцы хотят помешать ее сыну стать президентом. Ощущала преследование с их стороны через подслушивающие устройства, расставленные по квартире. На улице замечала недоброжелательные взгляды прохожих. Происходящее время от времени казалось подстроеным, ощущала, что вокруг ведется розыгрыш. По этому поводу по настоянию мужа обратилась в клинику НЦПЗ, где была амбулаторно проконсультирована и госпитализирована в 3-е отделение 22.11.2016.

Психическое состояние при поступлении: ориентирована во времени, месте нахождения и собственной личности. Входит в кабинет быстрой походкой, движения резкие. Держится свободно, беседует без чувства дистанции, на вопросы отвечает со смешком, постоянно улыбается. Стремится продемонстрировать свое хорошее состояние, сразу же настаивает на расширении режима, домашнем отпуске. В плане болезненных переживаний малодоступна, заявляет, что ничего рассказывать не собирается. Во время беседы внезапно замолкает, к чему -то прислушивается, отвечает на вопросы невпопад. Наличие голосов отрицает. Из отрывочных высказываний удастся понять, что больная испытывает воздействие, «вынуждена говорить не то, что хочет». Так же выясняется, что замечает преследование со стороны китайцев, которые хотят причинить ей и её сыну зло, т.к. знают о перспективах её сына, о том, что он

обязательно будет президентом Российской Федерации. По этому поводу испытывает тревогу, страх. Вместе с тем находит знаки и символы, посылаемые ей высшими силами и умершими родственниками. Замечает предупреждающие знаки в виде крестов на деревьях, фигур ангелов и радуги на небе. С улыбкой говорит, что мать с небес следит за ней, поздравила её с днем рождения (мимо проезжала машина с рисунком обезьяны – больная родилась в год обезьяны). Дурашливо улыбается, хихикает. Критика к состоянию отсутствует, но против лечения не возражает.

Статус в динамике:

Первые дни в отделении была суетлива, многоречива. Отмечала приподнятое настроение в течение дня и, при этом непереносимость громких звуков, яркого света. При активном расспросе заявляла о «собственной значимости», «особом предназначении», преследовании со стороны китайцев. В лицах окружающих замечала недоброжелательные взгляды, была подозрительна. Кроме того, собирала бумажки, фантики от конфет, считая их свои «оберегом». На фоне терапии галоперидолом до 15 мг в сутки, вальпроевой кислотой до 900 мг в сутки, несколько выровнялось настроение, уменьшилась раздражительность и суетливость. Стала спокойнее, собраннее. Перестала ощущать преследование, сценopodobность окружающей обстановки. Появилась частичная критика к своему состоянию, большая доступность в плане своих переживаний. Стала жаловаться на повышенную утомляемость, слабость, сонливость в течение дня. На протяжении всего лечения продолжала высказывать идеи о своем особом предназначении и предназначении её сына. Сохранялись колебания настроения от сниженного до несколько приподнятого в течение дня. Аппетит и сон нормализовались. Режим отделения не нарушала, была занята просмотром телепередач, преимущественно развлекательного характера, доброжелательно общалась с окружающими. Планы на будущее неопределенные. Настроена на прием поддерживающей терапии, выполнение врачебных рекомендаций.

Настоящее состояние:

Ориентирована верно. Походка ускорена, движения порывисты. Внешне одета ярко, но не аккуратно. Одежда чистая, на лице присутствует чрезмерно сложная декоративная косметика, на пальцах рук маникюр, причесана небрежно. Зрительный контакт достаточный. Фон настроения приподнятый. Сидит в свободной позе, неуместно улыбается, смеется, активно жестикулирует. Мимика активная, манерная. На беседу соглашается охотно, трудноперебиваемая, речь ускорена, сбивчивая, голос громкий, интонационно однообразный. На вопросы отвечает без паузы, не дослушав до конца заданный вопрос. Дистанцию не соблюдает, кокетничает с врачом, пытается навязать лишь интересующие её темы. Своих переживаний до конца не раскрывает, часто уходит от ответа. На вопросы о причинах предыдущих госпитализаций громко смеется, отрицает свое неправильное поведение и поступки. Суждения легковесные, поверхностные. Ночной сон укорочен, потребность во сне снижена. Отмечает трудности засыпания и частые ночные пробуждения. Аппетит повышен. Суицидальные мысли отрицает. Критика к болезни отсутствует. Пассивно дает согласие на лечение.

Консультация психолога: Больная выглядит соответственно возрасту. Опрятна. Пользуется косметикой. Одета в свободную одежду серых тонов. На лице улыбка не к месту. На психологическом обследовании, становится крайне напряженной, подозрительной. Обесценивает ситуацию обследования. Не учитывает социальный контекст ситуации исследования. Демонстративно садится не на указанное место, а значительно дальше, увеличивая дистанцию между психологом и ней. Сидит в закрытой позе. Раздражительна. Тут же просит воды, отпрашивается в туалет. При детальном расспросе о жалобах, начинает плакать, встает и уходит. В плане своих психопатологических переживаний доступна не полностью. Критика отсутствует.

Жалоб на свое состояние не предъявляет. Свои проблемы объясняет несовершенством окружающей жизни. На вопросы отвечает не всегда в плане заданного. На протяжении всего обследования звучит тема «справедливости»,

«слезки», «китайцев». Кроме того, пациентка вскользь говорит о своих «особых способностях», подробнее не раскрывает.

По объективным данным: непосредственная память 6:4:3, отсроченное воспроизведение – 4 слова, ниже нормы. Опосредование (пиктограмма) не улучшает запоминание. Ассоциативные связи расплывчаты. Например, на слово «дружба» больная рисует «книгу» и говорит: «Книга – взаимопонимание. Дал в подарок, а там взаимоотношения». Воспроизводит «передача информации». На местоимение «я» рисует «глаз», объясняя, что «это всевидящее око, и оно всегда видит, где несправедливость». Рисунки эмоционально выхолащенные, пустые. Обращают на себя внимание особенности мышления. Категориальный способ решения мыслительных задач практически не используется. Выявляется выраженная неравномерность мыслительного процесса, неустойчивость уровня интеллектуальных операций. Так, например, объясняет пословицы: «не все то золото, что блестит» - «чисто человеческая любовь к взаимоотношениям», «шило в мешке не утаишь» - «ты сквернословишь, но не выговариваешь», но объяснить, что такое «золотая голова» не может, говорит: «Так не бывает». Наряду с примитивностью суждений, выявляется неординарность, способность актуализировать довольно абстрактные связи. Мышление непоследовательное, разноплановое, с преобладанием аффективной установки, с тенденцией к конфабулированию, субъективизму. Так, например, из ряда «лист, почка, кора, дерево, сук» исключает «сук», объясняя: «Подставив «а», получаем грубое слово. Это нехорошо». Неадекватные решения критике не поддаются. Данные грубые нарушения проходят красной нитью через все методики.

По проективным методам обследования выявляется снижение критичности, аффективная ригидность, склонность к формированию аффективно заряженных концепций и установок, склонность к морализаторству, тенденция к застреванию на негативных переживаниях, закрытость и паранойяльные тенденции. Есть тенденция к негативистическим реакциям в отношении запретов и ограничений, черты импульсивности.

Таким образом, по результатам обследования наряду с заметным снижением памяти выявляются процессуальные нарушения мышления: разноплановость, непоследовательность, преобладание аффективной установки, стойкая тенденция к актуализации латентных признаков в сочетании с нарушением критичности у эмоционально ригидной личности с паранойяльными тенденциями.

Соматическое состояние: Среднего роста, нормостенического телосложения, нормального питания. Кожные покровы чистые, обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 16 в мин. тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 77 в мин., АД 140/85 мм рт., симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание и стул регулярные. **По заключению терапевта от 15.12.16:** ВСД по гипертоническому типу. Хронический тонзилит.

Неврологическое состояние: Лицо симметрично. Глазные щели равновеликие. зрачки округлой формы, D-S, реакция на свет сохранена, содружественная. Нистагма не выявляется. Движения глазных яблок в полном объеме. Язык по средней линии. Глотание не нарушено. Сухожильные и брюшные рефлексы выражены, симметричны. В позе Ромберга устойчива. Координационные пробы выполняет. Очаговых и менингеальных знаков не обнаружено.

ЭЭГ от 07.12.16: Негрубо выраженное снижение функционального состояния теменно-затылочных зон, выраженные признаки сниженного функционального состояния лобно-центральной коры головного мозга. ЭЭГ-признаков сниженного порога судорожной готовности не выявлено.

Консультация невролога от 26.12.16: Синдром ВСД по гипертоническому типу.

Консультация гинеколога от 21.12.2016: Киста левого яичника?

Консультация окулиста от 14.12.16: Заключение: ОУ- без патологии.

Консультация гинеколога от 17.01.17: Практически здорова.

Клинический анализ наблюдения:

Настоящее состояние больной определяется как редуцированное терапией маниакально-парафреническое с несколько повышенным фоном настроения, многоречивостью, ускоренным темпом речи, оживлением моторной активности, некоторым снижением концентрации мышления, отвлекаемостью. Бредовой компонент представлен малоактивными в настоящее время идеями величия, мессианства, преследования.

Наследственность отягощена случаями патологии характера. Особо обращает на себя внимание личность отца больной, которого можно охарактеризовать как дефицитарного шизоида, вероятно, в рамках псевдопсихопатии.

Преморбидно личность больной можно отнести к истеро-гипертимной, сочетающей как гипертимные черты, с характерной активностью, деятельностью, коммуникабельностью, преобладанием приподнятого настроения, с истерическими, со стремлением быть в центре внимания, псевдологией, склонностью к фантазированию. Вместе с тем, уже с детства, вышеописанные черты сочетаются с безволием, пассивностью, внушаемостью, формальностью социального взаимодействия, что, по-видимому, можно рассматривать как один из патохарактерологических предикторов будущего заболевания.

С 3-х до 6 лет в период возрастного криза отмечался период расстройства влечений (навязчивое желание подняться на высоту), сопровождающийся отсутствием чувства страха и опасности. Можно полагать, что речь шла об утрированном детском возрастном кризовом периоде или об аффективной детской фазе (гипомании), маскированной данной симптоматикой.

С 4 до 16 лет отмечались проявления внутричерепной гипертензии со свойственной ей плохой переносимостью транспорта и диффузными головными болями.

В 8 лет впервые развилось ситуационно обусловленное депрессивное состояние, клинически оформленное, с тревожно-апатическими проявлениями, продолжительностью 1 год. В 25 лет вновь возникло подобное состояние, которое имело более тяжелый характер течения и сопровождалось идеями виновности.

Дальнейшее течение заболевания характеризовалось почти континуальным течением с чередованием непродолжительных по времени субдепрессивных и гипоманиакальных состояний. Субдепрессии, преимущественно тревожно-апатические, достигающие умеренной степени выраженности, сопровождались снижением активности, по длительности со временем стали уступать место более продолжительным гипоманиакальным состояниям с продуктивностью с повышением работоспособности, стремлением к общению, веселостью, выраженной расторможенностью влечений, промискуитетом.

Манифестный психоз развился в возрасте 31 года, в послеродовом периоде и характеризовался возникновением маниакального состояния с психопатоподобной симптоматикой, расторможенностью влечений, развитием малосистематизированных бредовых идей ревности и преследования, на фоне которых, остро, практически одновременно, развиваются идеаторные психические автоматизмы и, связанные с ними по фабуле, бредовые идеи величия мегаломанического содержания. В последующем на высоте психоза, развиваются проявления острого чувственного бреда восприятия (инсценировка, бред особого значения). Следует отметить, что идеи величия как бы основывались больной на фабуле (содержании) идеаторных автоматизмов и чувственного бреда восприятия, и ощущались больной в рамках концепции навязанного ей пути.

Таким образом, данное психотическое состояние можно отнести к маниакально-парафренным 2 типа, с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда.

Данный приступ можно квалифицировать как шуб, так как после него происходит резкое изменение структуры личности больной, с появлением чудаковатости, эксцентричности, признаками эмоционально-волевого снижения. Кроме того, в ремиссии сохраняются малоактуальные бредовые идеи особого предназначения, по типу резидуального бреда, а также циклотимоподобные аффективные колебания.

В дальнейшем, в 36 лет, в 41 год, в 45 и 48 лет развиваются клишеобразные маниакально-парафренические состояния того же типа, которые становятся все более развернутыми и симптоматически полиморфными, чем манифестный психоз.

Симптоматика усложняется вербальными псевдогаллюцинациями, развитием сложной бредовой системы с фабулой преследования, выраженной бредовой деперсонализацией с ощущением исполнения чужой роли и жизненного пути. Кроме того, развиваются проявления инвертированного синдрома Кандинского-Клерамбо, а также значительно усиливаются и становятся разнообразными картины чувственного бреда восприятия во всех его вариантах.

Маниакальный аффект во всех приступах атипичен, характеризуется психопатоподобным фасадом, преобладанием гневливости и моторной ускоренности, а также выраженных нарушений влечений.

Ремиссии неполные, с сохранением идей величия и мессианства, а также отчетливой социальной и трудовой дезадаптацией, что обусловлено, как «сквозной» бредовой симптоматикой, так и личностными изменениями.

При экспериментально-психологическом исследовании обнаружены выраженные нарушения мышления по эндогенному типу.

Таким образом, можно заключить, что заболевание протекает в виде клишеобразных, маниакально-парафренических приступов, характеризуется выраженными личностными изменениями и наличием «сквозной» бредовой симптоматики в ремиссиях. Аффективные расстройства носят континуальный характер, но не являются, в отличие от бредовых, доминирующими в картине болезни.

Все вышеописанное позволяет диагностировать у больной приступообразно-прогредиентный эндогенный процесс.

Клиническое наблюдение № 3.

Больная Т.А.В., 1980 г.р.

Медицинская карта амбулаторного больного № 1641/2012

Сводные анамнестические сведения (со слов больной, её матери, мужа и по данным медицинской документации):

Наследственность:

Линия матери:

Бабка: Проживала в Болгарии. Занималась фермерством (выращивание винограда). По характеру была общительная, активная, предприимчивая. Увлекалась вышивкой, музыкой. Было много друзей. Умерла в возрасте 89 лет, причины смерти и точный возраст неизвестны.

Дед: Сведения отсутствуют.

Мать: 66 лет. Работала медсестрой в детском саду и школе-интернате, которые посещала дочь. По характеру склонна к гиперопеке, тревожная и «нервная», вместе с тем доброжелательная и открытая к общению.

Линия отца:

Бабка: В молодости работала медсестрой, после рождения детей занималась домашним хозяйством. По характеру была спокойной, готовой прийти на помощь, храброй. Часто тревожилась за детей, проявляла гиперопеку к дочери. Умерла в возрасте 86 лет от сердечно-сосудистой недостаточности.

Дед: Сведения отсутствуют.

Отец: 69 лет. Работал спасателем в МЧС, пожарным. По характеру общительный, большую часть времени веселый, однако, был склонен к немотивированным перепадам настроения. При этом сферу трудовой деятельности никогда не менял, в полной мере справлялся с должностными обязанностями на работе.

Анамнез: Наследственность манифестными психозами не отягощена. Родилась от первой беременности в возрасте матери 30 лет. Роды преждевременные (на 7 месяце), затяжные, без осложнений. Психомоторное развитие с задержкой: начала ходить в 11 месяцев, говорить отдельные слова-в 1,5 года, целые фразы-в 2,5 года. С 3 лет посещала детский сад, где мать работала медсестрой, адаптировалась быстро, воспитателям хлопот не создавала, была послушной, покладистой. Также увлекалась пением в хоре, музыкой. С детского возраста была общительной, инициативной, активной. Отличалась ранним физическим созреванием, достаточным кругом интересов, было много знакомых, но лишь 1 близкая подруга. При смене школы (7,5 лет), быстро влилась в коллектив, но лидерских качеств не проявляла. Завела множество знакомых. В школе отличалась целеустремленностью и усидчивостью, училась на «хорошие» и «отличные» оценки. Предпочтение отдавала гуманитарным предметам, математику не любила, с трудом справлялась с ней.

Menses с 13 лет, в том же возрасте появился интерес к противоположному полу. После 9 класса (15 лет) поступила в колледж при МФЮА. Тогда же впервые вступила в интимные отношения со сверстником. Расставание, произошедшее по его инициативе, переживала болезненно, так как молодой человек решил рассказать всем общим знакомым об «интимных» подробностях их отношений. По этому поводу испытывала стыд и унижение, фон настроения снизился, посещали мысли о самоубийстве, спустя 2 месяца самочувствие самостоятельно нормализовалось.

С 16 лет появились колебания настроения от сниженного до приподнятого. Спады настроения сопровождались тоской, тревогой, апатией. Вина себя в своей несостоятельности и неудавшейся судьбе, возникали идеи малоценности, недовольства собственной внешностью. Становилась менее общительной, безынициативной. Данные состояния имели продолжительность около 2-3 недель. Также отмечала эпизоды приподнятого настроения, когда, напротив, становилась общительной, деятельной, повышался интерес к учебе и трудовой деятельности.

Отмечала повышение сексуального влечения, стремление к новым знакомствам, эйфорию. Данные состояния длились около 2-3 месяцев. Периоды же ровного настроения были относительно непродолжительны.

В этом возрасте (16 лет) встречалась еще с двумя молодыми людьми, «регулярной» половой жизни не вела, о каждом партнере быстро забывала. В подростковом возрасте не курила, алкоголь и наркотики не употребляла. Окончила школу экстерном по настоянию матери. В 17,5 лет услышав от подруги, что в МГТУ «Станкин» есть занятия хорovým пением и танцами, приняла решение учиться именно там, хотя к техническим специальностям никогда не тяготела. В ВУЗе училась на инженера-метролога. Учеба давалась с трудом, несмотря на трудности усвоения материала по некоторым предметам, «не могла себе позволить» получать оценки ниже, чем «отлично». Отличаясь ярко выраженным перфекционизмом, стремлением к совершенству, пренебрегала ночным сном, чтобы успеть сделать данные ей задания. Днем при этом отмечала сонливость, часто дремала на лекциях. По вечерам иногда пела в институтском хоре. По-прежнему общалась близко лишь с одной подругой. В 18 лет стала старостой группы, постепенно начала получать удовольствие от того, что «находится в центре внимания».

В 2002 году (22 года) вышла замуж за однокурсника. В 23 года окончила ВУЗ с красным дипломом трудоустроилась по специальности на завод, однако, свою трудовую деятельность находила довольно скучной, из-за чего позволяла себе в рабочее время бездельничать, поставила в кабинете раскладушку, когда никто не видел, спала. Вместе с тем с удовольствием выполняла просьбы начальства, связанные с подделкой документов, считая это не зазорным. В браке чувствовала себя недостаточно счастливой, считала, что достойна «лучшего» мужчины. За весь период отношений с супругом (7 лет) изменяла ему с 5 разными мужчинами (в периоды продолжающихся колебаний настроения, на фоне повышенной активности).

В мае 2005 года (25 лет) познакомилась с мужчиной, который впоследствии стал ее вторым супругом. Фон настроения был приподнятым, испытывала сильное чувство влюбленности. Данное состояние сохранялось до лета 2006 года, когда призналась в измене первому мужу. Беспокоило чувство вины, упрекала себя в предательстве. В апреле 2007 года (27 лет) развелась, в мае 2007 года повторно вышла замуж. Начала помогать супругу в профессиональной деятельности (фотограф на торжествах). За счет своей коммуникабельности, быстро находила ему новых клиентов, договаривалась о встречах. Ночью вместе с мужем редактировали фотографии, часто засыпала только под утро. В июле 2007 года забеременела, настроение оставалось приподнятым, большую часть времени оставалась веселой, жизнерадостной, общительной.

В октябре 2007 года (27 лет) на 5-м месяце беременности произошел самопроизвольный выкидыш, была диагностирована эстроген-прогестероновая недостаточность, длительно принимала гормональную терапию, увеличился вес. На этом фоне усилились по выраженности и частоте колебания настроения, стали превалировать периоды сниженного настроения. Периоды же ровного настроения с этого времени прогрессивно становились короче.

В июле 2009 года (28 лет) наступила вторая беременность, все 9 месяцев была бодрой и деятельной, в апреле 2010 года (29 лет) родила здоровую девочку. В мае 2010 года после проведения холецистэктомии фон настроения снизился стала плаксивой переживала за свое здоровье беспокоилась из-за «отсутствия у себя «материнского инстинкта». В июле 2010 года после возвращения из отпуска почувствовала «необычайный прилив сил», а к ноябрю 2010 года после «слишком интенсивной» работы настроение вновь снизилось, постоянно чувствовала себя уставшей, обессиленной.

В июне 2011 года (30 лет) после туристической поездки снова стала деятельной «бралась за все и сразу», отмечала прилив сил, ускоренность течения мыслей. Стала посещать психологические тренинги и занятия духовными практиками. С ноября настроение вновь снизилось с вялостью, плаксивостью,

тревожностью. Опасалась, что не справится с работой и муж её «бросит». В мае 2012 года по совету гештальт-психолога, поменяла место работы и устроилась по протекции родственницы в Минздрав РФ, занималась «оформлением сайта». Однако, должного усердия не проявила и, спустя 2 месяца, была уволена. С сентября 2012 года вновь стала работать вместе с супругом над оформлением фотографий.

Выраженное изменение состояния отмечалось с ноября 2012 года (31 год), когда без видимой причины стойко повысилось настроение, стала более активной и энергичной, переоценивала свои способности и возможности, бралась за много дел сразу, однако, многие из начатых дел до конца не доводила. Появилось желание расширить сферу своей деятельности, «продавать недвижимость», заниматься «продюсированием». Была уверена, что со всем справится, на все хватит сил. Постоянно разговаривала по телефону, в день принимала около сотни звонков. В разговорах с мужем преувеличивала уровень влияния своих новых «деловых партнеров». При этом усталости не чувствовала, постоянно разговаривала по телефону, отмечала улучшение памяти, испытывала усиление сексуального влечения. Познакомилась с девушкой, склоняла её к романтическим отношениям, хотя раньше гомосексуальных наклонностей за собой никогда не замечала. Казалось, что практически все мужчины, с которыми в последнее время познакомилась, хотят немедленно вступить с ней в интимную связь. Перемешалась по городу автостопом, охотно обменивалась со своими попутчиками номерами телефонов. Появились новые увлечения: стала рисовать «необычные» картины, возникло желание петь в католическом хоре (несмотря на свое православное вероисповедание). Активно занималась духовными практиками, обнаружила у себя способности к целительству и предвидению, думала, что может «лечить руками». Потратила около 150 тысяч рублей на ювелирные украшения, пыталась брать в долг у родных и друзей. Стала суеверной, побывав за короткий период времени в двух ДТП, опасалась, что это судьба преподносит ей какие-то «знаки». Замечала символы и совпадения в

происходящем вокруг, во всем видела скрытый смысл, казалось, что окружающие с ней неоткровенны, что-то недоговаривают. 2 декабря 2012 года, находясь на тренинге личностного роста, на котором была одним из организаторов вместе с мужем, всячески стремилась привлечь к себе внимание присутствующих, при любой возможности старалась приобщить представителей противоположного пола. После этого несколько дней практически не спала, во время работы 2 раза «от усталости» теряла сознание, временами отмечала ухудшение зрения (по типу выпадения его полей). Появилось ощущение подстроенности окружающей обстановки, казалось, что окружающие являются как-бы марионетками. Стала замечать повышенное внимание со стороны неизвестных, поняла это по восторженным лицам окружающих, считала, что все они обращают на неё внимание, оборачиваются вслед за больной. Осознала, что является избранной, не такой как все. Предполагала, что обладает значительным духовным и интеллектуальным потенциалом, может стать великим человеком. Временами казалось, что за неё ведется борьба двух противоборствующих сил - Добра и Зла. По мнению больной, в этой борьбе она являлась активным участником. В этот период была восторженной, чрезмерно активной, без причин смеялась, вела себя вызывающе. Отмечала ускоренное течение мыслей, была очень подвижной, деятельной, не могла усидеть на месте. Отмечала отсутствие потребности во сне, что расценивала, как одну из её супер-способностей. По поводу бессонницы по настоянию мужа обратилась к психиатру частным образом, в течение 2-х дней принимала трифтазин без корректоров, после чего ощутила спазм мышц шеи, затруднение дыхания. Вызывала СМП, от госпитализации отказывалась. В середине декабря по совету частного врача в течение 2-х дней принимала оланзапин в дозе 7,5 мг/сут без существенного эффекта. 17 декабря 2012 года по настоянию родственников была осмотрена в амбулаторном отделе НЦПЗ РАМН и стационарирована в клинику.

**Госпитализация в НЦПЗ РАМН с 17.12.2012 по 12.02.2013.
Медицинская карта стационарного больного № 1859.**

Психическое состояние от 17.12.19: В кабинет вошла быстрой уверенной походкой. Внешне опрятна, на лице яркая декоративная косметика. Выглядит моложе своего возраста. В разговор вступает охотно. Взбудоражена, мимика оживленная, во время беседы чрезмерно активно жестикулирует. Держится уверенно, раскованно. Поведение с элементами манерности, жеманства, старается произвести хорошее впечатление, обнять собеседника, красуется, не упускает возможности похвастаться. Голос громкий, звучный, интонационно разнообразный. Речь ускоренная по темпу, построение фраз грамматически правильное. На обращение к ней реагирует быстро, иногда начинает говорить, не успев до конца понять смысл вопроса. При этом ответы должным образом не обдумывает, порой употребляет в беседе неуместные жаргонные слова. Сообщает, что её мысли «опережают слова». Многоречива, трудноперебиваема. Зачастую, начав отвечать на поставленный вопрос, внезапно меняет тему разговора. Всесторонне ориентирована верно. Самостоятельно жалуется на преходящие нарушение зрения (по типу сужения его полей), расстройство сна в виде уменьшения его продолжительности до 2 часов в сутки, при этом чувство усталости утром отсутствует. Добавляет, что последнее время настроение приподнятое, отмечает выраженную ускоренность течения мыслей и усиление сексуального влечения, испытывает прилив энергии, ощущает резкое улучшение памяти и повышение аппетита. Отмечает, что открыла в себе неизвестные до этого таланты и способности, испытывает чувство радости жизни, осознает свою исключительность, а также «гениальность» всех ее близких людей. Убеждена, что все мужчины, которых она встречает, хотят немедленно вступить с ней в сексуальную связь. Заявляет, что за последний месяц получила около 12 предложений подобного рода. Пускается в предельно откровенные рассказы о подробностях своей личной жизни, об интимных отношениях, в частности о многочисленных изменах своему мужу. С доверительными интонациями добавляет, что последнее время находится в близких отношениях с женщиной, так как это «единственный способ реализовать повышенное сексуальное влечение», который ей позволяет нынешний супруг. Отмечает, что открыла для

себя неизвестные прежде таланты: пишет красивые, но «необычные» картины, испытывает желание петь в католическом хоре, несмотря на то, что по вероисповеданию православная. Занимается духовными практиками, медитирует, читает мантры. Помогает в организации тренингов личностного роста. Замечает, что появились и другие необычные способности, например, способность к целительству: считает, что одним объятием может вылечить «проблемы со спиной». Также собирается расширить род профессиональных занятий: помимо помощи мужу в организации фотосъемок для праздников, планирует инвестировать в недвижимость. Убеждена, что дела складываются как нельзя лучше, она сможет все успеть. Бравирует тем, что в день способна принимать около сотни звонков от клиентов. Описывает мужа как невероятно красивого и известного человека, в прошлой жизни «выдающегося инженера», а теперь «четвертого по популярности фотографа Москвы». Отмечает, что испытывает в течение дня яркие представления о своем будущем: видит себя в дорогих нарядах, разъезжающей в шикарных автомобилях, путешествующей с лекциями по духовному росту по разным странам мира, издающей свои книги, пользующиеся всемирной популярностью. Убеждена, что данные представления являются предвидением её реальных будущих успехов, она как бы способна «заглянуть в свое будущее». Полагает, что судьба преподносит ей «какие-то» знаки. Считает, что является великим, избранным человеком, не похожим на остальных. Наличие обманов восприятия выявить не удастся. Обращает на себя внимание беспечность суждений и умозаключений. Словарный запас, в целом, соответствует уровню образования. Круг знаний и представлений достаточный. Суицидальных мыслей на момент осмотра не высказывает. Критика к своему состоянию отсутствует, но на лечение настроена, так как хочет улучшить сон, обеспокоена избытком мыслей в голове, «перегретостью» психики. Радует, что в больнице сможет выспаться и отдохнуть от многочисленных деловых звонков.

Психическое состояние в динамике: В первый месяц лечения в отделении на фоне приема азенапина до 20 мг/сут и вальпроевой кислоты до 900 мг/сут выровнялось настроение, стала более критична к своему состоянию.

К середине второго месяца лечения перестала высказывать идеи превосходства, преувеличивать свои способности, замечать знаки, символы и подстроенность окружающей обстановки.

В конце второго месяца лечения резко и без видимых причин снизилось настроение, начала жаловаться на «беспричинную» тревогу, «внутреннее напряжение», тоску и неусидчивость. Появилось и нарастало ощущение тоски в груди, нарушился сон в виде трудностей засыпания и ранних пробуждений. Стала малообщительной и бездеятельной, появился страх перед будущим, идеи собственной малоценности. Винула себя в своей несостоятельности, болезни и неудавшейся судьбе, в связи с чем к терапии были добавлены флувоксамин до 150 мг/сут, диазепам до 10 мг/сут.

В начале 3 месяца лечения выявились побочные эффекты терапии в виде подергивания мимических мышц (в области верхней губы и носа), тремора пальцев рук и языка. По этому поводу суточная доза азенапина была снижена до 10 мг/сут, биперидена повышена до 8 мг/сут,

К моменту выписки настроение было ровным, устойчивым. Продуктивной психопатологической симптоматики по-прежнему не выявлялось. Больная была достаточно критичной к перенесенному состоянию. Высказывала реальные планы на будущее, была настроена на дальнейший прием терапии.

Заключение по данным экспериментально-психологического исследования от 29.01.2013: Пациентка выглядит соответственно своему возрасту. Аккуратна. Многоречива. Аффект гипоманиакальный. При этом в контакте отгорожена, держится высокомерно. Суждения с переоценкой собственной личности. На вопросы в начале беседы отвечает кратко, по существу, но потом пускается в пространные рассуждения, перескакивая с одной темы на

другую. Мотивация к проведению обследования завышена, т.к. пациентка стремится доказать свою состоятельность, болезненно реагирует на неуспех. Работоспособность неравномерная, зависит от субъективной привлекательности тех или иных заданий.

По объективным данным, со стороны внимания выраженных нарушений не выявляется. Отмечается некоторая неустойчивость уровня концентрации. Показатели непосредственного запоминания высокие: 8-9-10 слов, отсроченное воспроизведение полное – 10 слов. Введение опосредования резко снижает продуктивность мнестической деятельности. Точно называет только половину понятий, в остальных случаях воспроизводит ассоциативно близкие понятия. Низкая продуктивность обусловлена весьма отдаленным характером ассоциативных связей. Ассоциации нестандартны, лично значимы, сопровождаются эксцентричными, подчеркнуто нестандартными объяснениями.

Изображения имеют символический характер, отмечаются тенденции к стереотипии, очень много значков, понятных только самой пациентке. Часто с сексуальным подтекстом. Особенности графики свидетельствуют о значительной внутренней раскрепощенности, эмоциональной лабильности и импульсивности.

При трактовке пословицы «не все золото, что блестит» пациентка объясняет: «Мне было уготовлено очень высокое место. Какое не скажу. Я отказалась, не нужно мне это золото. Видимо, из-за этого все и случилось».

Имеются нарушения критичности мышления. По результатам проективной диагностики выявляется эмоционально-личностная незрелость, чрезмерность эмоционального резонанса и открытость к общению, субъективизм в восприятии реальности, стремление игнорировать требования, предъявляемые ситуацией и окружающими людьми. Актуальное состояние характеризуется нереалистичной, завышенной самооценкой и уровнем притязаний. Вместе с тем, характерны неуверенность и сензитивность, скрываемые за напускным безразличием и демонстративностью поведения.

Соматическое состояние: Среднего роста, гиперстенического телосложения, повышенного питания. Наблюдаются послеоперационные шрамы в правом подреберье (холецистэктомия в 2010 году) и правой подвздошной области (аппендэктомия). В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 18 в мин. тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 96 в мин., АД 120/80 мм рт., симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание и стул регулярные.

Неврологическое состояние: Лицо симметрично. Глазные щели равновеликие. зрачки округлой формы, D-S, реакция на свет сохранена, содружественная. Нистагма не выявляется. Движения глазных яблок в полном объеме. Язык по средней линии. Глотание не нарушено. Сухожильные и брюшные рефлексы выражены, симметричны. В позе Ромберга устойчива. Координационные пробы выполняет. Очаговых и менингеальных знаков не обнаружено.

МРТ от 28.12.12: Наружная и внутренняя сообщающаяся гидроцефалия.
ЭЭГ от 11.01.13: Типичной эпилептиформной активности не выявлено. Нельзя исключить нарушения мозговой гемодинамики, хотя отмеченные особенности ЭЭГ могут быть частично обусловлены текущей психофармакотерапией.
Консультация терапевта от 25.12.12: Хронический бронхит.

Консультация невролога от 26.12.12: Энцефалопатия на резидуально-органическом фоне. Побочное действие психотропных средств. мышечно-тонический синдром умеренно- выраженный.

Консультация офтальмолога от 14.01.13: миопия средней степени. Легкий конъюнктивит. Назначения: альбуцид 30% в оба глаза 3 раза/сут.

Консультация гинеколога от 17.01.13: Функциональная гиперпролактинемия. Геморрой, обострение.

Консультация эндокринолога от 04.02.13: Гиперпролактинемия. Лакторея. Ожирение 1 степени дислипидемия

Лечение: Азенапин до 20 мг/сут, Вальпроевая кислота до 900 мг/сут, Клоназепам до 2 мг/сут, Диазепам до 10 мг/сут, Бипериден до 8 мг/сут, Флувоксамин до 150 мг/сут, Кветиапин до 200 мг/сут.

Выписана домой 12.02.2013 с рекомендациями приема поддерживающей терапии: кветиапин 100-0-100 мг, вальпроевая кислота 300-0-600 мг, бипериден 2-2-2 мг, флувоксамин 0-0-1 50 мг.

Катамнестическое наблюдение больной:

После выписки из клиники НЦПЗ чувствовала себя удовлетворительно, принимала поддерживающую терапию. Охотно наблюдалась у врача-психиатра. Первое время занималась ведением домашнего хозяйства, проживала с мужем и дочерью. Однако, вскоре стала тяготиться лишним весом, который больная связывала с изменением психофармакотерапии. Стала недовольна собственной внешностью, считала себя «толстой», из-за чего ограничивала себя в приеме пищи, соблюдала диеты, выполняла физические упражнения, посещала бассейн. Достаточно быстро вернулась к трудовой деятельности, вновь начала принимать заказы на проведение мероприятий, одновременно трудоустроилась секретарем в частной фирме. Кроме того, с 2014 года (34 года) вместе с мужем стала заниматься частной предпринимательской деятельностью, которая была успешной. Постепенно на фоне физической активности и ограничений в питании похудела на 5 кг.

С 2015 года (35 лет) самостоятельно прекратила прием поддерживающей терапии. После чего вновь появились колебания настроения в течение дня. Преобладало приподнятое настроение с идеями переоценки собственных возможностей, из-за чего больная бралась одновременно за множество дел, зачастую не доводя их до конца. С октября 2016 года стала чрезмерно активной, веселой. Отмечала повышенную работоспособность, уверенность в своих силах. Гордилась своими успехами в бизнесе, отмечала, что стала меньше спать и больше работать. Похудела еще на 8 килограмм. Стала упрекать мужа в

несоответствии ей, в недостаточной сексуальной активности временами была раздражительной, резкой в общении. Обратилась за консультативной помощью в НЦПЗ по настоянию супруга

Психическое состояние от 10.12.2016: Входит быстрой походкой. Сидит в свободной позе, держится уверенно. Поведение манерно, с оттенком демонстративности. Внешне опрятна, на лице присутствует яркая декоративная косметика. От больной исходит резкий, выраженный запах парфюма. Выглядит младше своего возраста. В беседу вступает активно, оживлена, чрезмерно жестикулирует. В процессе беседы кокетничает, пытается обнять собеседника, нарочито красуется, хвастается. Речь ускорена, временами сбивчива, по типу монолога. Голос громкий, модулированный. Ответы на вопросы быстрые, иногда отвечает не дослушав до конца вопрос. Ответы на вопросы практически не обдумывает, временами соскальзывает, внезапно меняет тему разговора. Отмечает приподнятое настроение с веселостью, склонностью к шуткам, обилием мыслей в голове и повышенной потребностью в сексе. Высказывает мысли о своей исключительной красоте, обаянии, уме, превосходстве над окружающими, блестящих перспективах жизни. Сообщает, что занимается благотворительностью – помогает окружающим «стать успешнее». Осторожно заявляет о наличии у неё тайных, скрытых, интуитивных способностей к ведению бизнеса. Суицидальных мыслей на момент осмотра не высказывает. Критика к состоянию частичная. Произошедшие события в 2012 году объясняет как «результат переутомления», но считает их особым «взлетом», мобилизацией ресурсов, и прорывом, которого она «просто не выдержала».

С учетом относительно правильного поведения больной в домашних условиях, сохраняющийся трудоспособностью, было принято решение ограничиться амбулаторным назначением вальпроевой кислоты с увеличением дозы до 1500 мг/сутки и кветиапина с увеличением дозы до 400 мг/сутки. Через 2 недели отмечалось отчетливое выравнивание настроения, купировались

гиперактивность, расторможенность влечений, идеи завышенной самооценки своей личности.

Разбор клинического случая:

Состояние больной на момент осмотра 10.12.2016 определяется как редуцированное психофармакотерапией маниакальное с беспечностью, оптимизмом, идеомоторной ускоренностью, расторможенностью влечений, повышенной продуктивностью, легковесностью суждений, склонностью к хвастовству и браваде, сверхценными идеями завышенной самооценки, сокращением ночного сна. В статусе также имеет место психопатоподобная симптоматика, представленная демонстративностью, театральностью, жеманством, стремлением вызвать сочувствие, кокетливостью, чрезмерностью использования косметики и парфюмерии. Критика к состоянию и заболеванию в целом имеется, но отличается поверхностностью и не полнотой: фактически болезненным считает только состояние, развившееся в 2012 году, которое трактует как «результат переутомления». Эмоциональные реакции живые, чрезмерно разнообразные.

В преморбиде отмечаются истеро-гипертимные черты. С 16 лет развиваются фазные биполярные аффективные колебания циклотимоподобного уровня, с чередованием относительно простых по структуре состояний субдепрессии с идеями малоценности и сверхценной дисморфофобией и более сложных гипоманий с выраженной расторможенностью влечений, прожектерством, избыточными тратами, идеями завышенной самооценки. В последующих периодах (2007 и 2009 год) развивались более интенсивные, чем обычно, депрессивные состояния с идеями несостоятельности, адинамией, анестезией материнского чувства, после которых наблюдались и более значимые по выраженности гипомании со сверхценными увлечениями метафизического содержания. При этом, в эти годы увеличивалась частота смены фаз, вплоть до формирования течения по типу быстрых циклов. В 2012 году у больной развивается маниакальное состояние психотического уровня с прожектерством,

выраженной гиперсексуальностью, чрезмерной активностью, многоречивостью, гипермнезией. Обнаруживалась значительная выраженность идеаторной и моторной ускоренности, однако, последняя не достигала степени скачки идей. Имело место полное прекращение ночного сна, нарушения поведения с хаотичными нецеленаправленными импульсивными поступками. На этом фоне, в дальнейшем, развивается бредовая симптоматика, вначале в виде чувственного бреда восприятия, конгруэнтного аффекту характера (все кругом ей восхищаются, желают сексуальной близости с больной). Одновременно идеи переоценки своих возможностей, наблюдавшиеся ранее, достигают степени бреда величия в виде идей самовозвеличивания своих способностей до уровня особых талантов, одаренности, которые наблюдаются только у неё. Данные идеи развивались по типу наглядно-образного бреда воображения с формированием ярких представлений на тему своей исключительности. В последующем на фоне нарастания симптоматики мании появляются проявления острого чувственного бреда и неконгруэнтного характера в виде бреда особого значения, преследования, инсценировки, неразвернутого антагонистического бреда. При этом сохранялось приподнятое настроение, оптимизм, стремление к общению и откровенность, доступность в плане своих переживаний. Таким образом, на всем протяжении маниакально-бредового состояния аффективные (маниакальные) расстройства сохраняли гармоничность триады с приподнятым фоном настроения, равной выраженностью идеаторной и моторной ускоренности. Таким образом, бредообразование осуществлялось по аффективному механизму с формированием конгруэнтных идей в виде чувственного бреда восприятия и наглядно-образного бреда воображения и, лишь на высоте состояния, отмечались неразвернутые эпизоды неконгруэнтного бредообразования с персекуторными идеями, существенно не изменившими характер поведения больной. На фоне терапии отмечалась гармоничная, симметричная развитию приступа редукция психопатологической симптоматики с первоначальным нивелированием неконгруэнтных, а в дальнейшем и конгруэнтных бредовых расстройств и критической инверсией аффекта, что потребовало назначения, помимо

атипичного антипсихотика (азенапина) и нормотимика (вальпроевой кислоты) - антидепрессанта (флувоксамина). После выхода из психоза критика к нему была достаточно полной, однако, к аффективным расстройствам непсихотического уровня, развившемся впоследствии, подобного критического отношения не наблюдалось. На фоне нормотимической терапии сохраняются фазные состояния циклотимического уровня, менее интенсивные и частые, чем до возникновения психоза.

Все вышеописанное позволяет диагностировать у больной благоприятно протекающее эндогенное заболевание с преимущественно аффективной симптоматикой, что соответствует по МКБ-10 диагнозу: Биполярного аффективного расстройства 1 типа. Перенесенный психоз представлен манией с неконгруэнтным аффекту бредом. По традиционной отечественной систематике наличие в структуре маниакального состояния неаффективного бредообразования свидетельствует в пользу эндогенного процесса. Вместе с тем, следует отметить, что признаков прогрессивности заболевания, формирования негативной симптоматики выявить не удастся на всем протяжении катамнестического наблюдения (больная сохраняет работоспособность, широкий круг общения и социальных контактов). В связи с этим однозначное отнесение данного случая к процессуальной группе представляется недостаточно обоснованным. Таким образом на момент обследования диагноз: МДП, биполярный тип, континуальное течение, состояние гипомании.