

**Сизов Степан Владимирович**

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

14.01.06 – Психиатрия (медицинские науки)

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук

Москва – 2020

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

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

**Олейчик Игорь Валентинович**

**Официальные оппоненты:**

**Шмилович Андрей Аркадьевич**, доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии.

**Иванов Михаил Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, руководитель отделения биологической терапии психически больных.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России

Защита состоится «13» апреля 2020г. в 11:00 на заседании диссертационного совета Д 001.028.01 в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья» по адресу: 115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34.

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

Автореферат разослан «\_\_\_» февраля 2020 года.

**Ученый секретарь**

диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

**Никифорова Ирина Юрьевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Исследование эндогенных психозов, протекающих с картиной маниакально-парафренных состояний (МПС) в приступах, остается одной из актуальных задач клинической психиатрии, что, прежде всего, связано с их высокой распространенностью [Точилев В.А., 1994; Пашковский В.Э., 2006; Субботская Н.В., 2005; Соколов А.В., 2012]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, по состоянию на 2004 год, количество зарегистрированных случаев шизофрении превысило 29,5 млн. чел. В частности, в странах восточной и западной Европы, число больных шизофренией составило 4,4 млн. человек и является сопоставимым с количеством пациентов, страдающих БАР [Mathers C. et al., 2008; World Health Organization, 2005]. 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; Пантелева Г.П., 2002; Пашковский В.Э., 2006; Субботская Н.В., 2005]. Несмотря на значительные успехи современной психофармакотерапии МПС, обращает на себя внимание высокая частота рецидивов данных психозов, что обусловлено как особенностями течения заболевания в целом, так и низкой комплаентностью 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 характеризовавшихся различным прогнозом [Крепелин Э., 1912; Халецкий А.М., 1975] и представляют собой «узловую точку» патологического процесса, отражающую качественные особенности заболевания на данном отрезке времени [Снежневский А.В., 2004]. К сожалению, последние десятилетия в научной медицинской литературе отмечается снижение интереса к вопросам клиники, психопатологии и патокинеза психических расстройств. В связи с этим, исследования клинико-психопатологических особенностей и создание типологии МПС сохраняют свою актуальность и в современной психиатрии [M. Fink, 1999; Соколов А.В., 2012; Carbone M. et al, 2017].

В научных работах XX века, одни авторы изучали особенности аффективных расстройств при МПС [Пападопулос Т.Ф., 1975; Соколова Б.В., 1972], а другие, напротив, уделяли внимание исключительно механизмам бредаобразования без анализа психопатологической структуры собственно маниакального аффекта [Тиганов А.С., 1969; Субботская Н.В., 2005]. Данные нерешенные вопросы диктуют необходимость проведения тщательного исследования клиники и психопатологии МПС, протекающих в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, с учетом анализа всех составляющих сложного синдрома.

Не вполне решенным, остается и вопрос о нозологической принадлежности МПС. Большинство 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 B. et al., 2007]. Учитывая противоречивость диагностических критериев существующих международных классификаций [МКБ-10, 1994; DSM-V, 2013; ICD-11, 2018], изучение проблемы нозологической оценки эндогенных заболеваний, протекающих с картинами МПС, выявление критериев их прогноза и разработка адекватных дифференцированных подходов к терапии данных психозов представляются крайне актуальными.

Последнее десятилетие ознаменовалось появлением нейровоспалительной гипотезы эндогенных психозов. Было показано, что МПС, наблюдаемые в рамках эндогенных приступообразных заболеваний, сопровождаются разным уровнем активации иммунной системы [Зозуля С.А. с соавт., 2018]. При этом, следует отметить единичный характер нейробиологических и патопсихологических исследований МПС, позволяющих объективизировать диагностику и расширить представление об их тяжести и структуре. Разработка патогенетических механизмов, лежащих в основе развития маниакально-бредовых и маниакально-парафренических состояний 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 данных состояний, так и для установления клинко-биологических корреляций, позволяющих определить маркеры прогноза течения заболевания и результатов его терапии.

Таким образом, можно констатировать, что до настоящего времени остаются недостаточно изученными психопатологические и клинко-патогенетические особенности МПС, вопросы о взаимосвязи типа маниакального аффекта и механизмов бредообразования парафренических идей, патопсихологические и нейробиологические маркеры данных психозов, которые, в совокупности с клинко-психопатологическими параметрами, позволили бы определить диагностическую, нозологическую и прогностическую значимость описанных характеристик МПС и их влияние на выбор и эффективность психофармакотерапии и социореабилитационных мероприятий.

**Степень разработанности темы исследования.** 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 МПС диктуется как высокой частотой их возникновения в рамках

приступообразного течения эндогенных психозов, так и сложностью, полиморфизмом их структуры и недостаточной изученностью особенностей аффективной и бредовой симптоматики и их взаимосвязи с механизмами бредообразования. Все это является следствием трудностей дифференциации данных расстройств 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 о различиях 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-парафренных состояний от особенностей их динамики, патокинеза, характеристик доманифестного периода, преморбида, 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-парафренных состояний, которые позволили бы объективизировать и расширить представление об их психопатологической структуре и клинической оценке, а также нейробиологических и патопсихологических особенностях.

**Цель исследования.** Целью настоящего 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 нейробиологических 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 клинко-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 (Н.Г. Шумский, 1958; А.С. Тиганов, 1969; Б.В. Соколова, 1972; Н.В. Субботская, 2006; А.В. Соколов 2012; М. Casanova, 2013; S. Radermaker, 2013; М. Marinho с соавт., 2017), впервые был проведен детальный клинко-психопатологический анализ маниакально-парафренных состояний.

Ранее, одними авторами, маниакально-парафренные психозы изучались в картине аффективных синдромов с углубленным анализом психопатологических особенностей собственно маниакального аффекта (В.Н. Фаворина, 1959; Т. Пападопулос, 1975 г., Б.В. Соколова, 1971 г., К. Leonhard, 1966; А.В. Соколов, 2012; N. Jacobowski, 2013), другими, напротив, уделялось внимание исключительно механизмам бредообразования (Н.Г. Шумский, 1959; А.С.Тиганов, 1969; Н.В.Субботская, 2006).

Явным преимуществом данной работы является анализ особенностей взаимовлияния аффективного и бредового компонента в структуре МПС и выявление различий в механизмах бредообразования. Автором исследования, на основе клинко-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 МПС, 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 МПС.

**Теоретическая и практическая значимость исследования.** Решена задача по определению дифференциально-диагностических критериев различных типологических вариантов МПС 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 МПС позволили определить предпочтительную 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 может способствовать уменьшению экономических затрат путем сокращения сроков купирования острой маниакально-бредовой симптоматики и снижения риска потери больными трудоспособности. Результаты исследования могут быть использованы в практической деятельности врачей-психиатров ПНД и психиатрических стационаров, при подготовке клинических ординаторов на кафедрах психиатрии ВУЗов и соответствующих НИИ, а также в рамках последипломного образования. Методологические принципы, использованные при проведении данного исследования на разных его этапах, могут применяться в дальнейшем при научно-практических разработках в данной области.

#### **Методология и методы исследования.**

Исследование проводилось в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ (зав. отделом - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор А.С. Тиганов) в период с 2016 по 2019 гг. Материал настоящего исследования составили данные выборочного обследования 109 больных. Обследовались больные только женского пола для исключения гендерных различий, анализ которых не входил в задачу исследования. Все больные были госпитализированы по поводу эндогенных приступообразных психозов: биполярного аффективного расстройства, шизоаффективного расстройства и приступообразно-прогредиентной шизофрении. 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. Часть больных (73 человека) была обследована совместно с лабораториями

нейроиммунологии, нейрофизиологии, биохимии и медицинской психологии ФГБНУ НЦПЗ для определения клинико-патогенетических особенностей и закономерностей течения заболевания.

**Критериями включения в исследование были:** - развитие приступов маниакально-парафренической структуры, проявляющихся фантастическим мегаломаническим бредом величия, синдромом Кандинского-Клерамбо, наличием маниакального аффекта, бредовой деперсонализацией своего «Я»; - развитие приступов/фаз маниакально-бредовой структуры с бредовыми идеями величия, не соответствовавших критериям парафренического синдрома (контрольная группа); - возраст больных на момент обследования приступа от 18 до 55 лет; - длительность катamnестического наблюдения не менее 10 лет (для больных катamnестической группы), необходимое для оценки прогноза и качества ремиссии.

**Критерии невключения были следующими:** - манифестация заболевания в возрасте до 18 лет и после 55 лет; - наличие выраженной негативной симптоматики; - наличие сопутствующей психической патологии: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F00-09), психические и поведенческие расстройства, умственная отсталость (F70-79); - синдром зависимости от психоактивных веществ, в том числе алкоголя (F10-19); - наличие сопутствующей соматической или неврологической патологии в связи с высокой вероятностью патопластического влияния экзогений на клиническую картину.

В соответствии с целями и задачами исследования в работе использовались: клинко-психопатологический, клинко-катamnестический и психометрический методы исследования. Психометрическое обследование больных проводилось с использованием международных оценочных шкал PANSS, YMRS и GAF. Больные также были обследованы нейроиммунологическим, патопсихологическим, нейрофизиологическим, биохимическим и статистическими методами исследования. Исследование проводилось совместно с лабораториями нейроиммунологии (руководитель – д.м.н., проф. Т.П.Клюшник), нейрофизиологии (руководитель - д.б.н., проф. А.Ф. Измак), и биохимии (руководитель – к.б.н. О.С. Брусов), а также отделом медицинской психологии (руководитель – к.п.н. С.Н. Ениколопов) ФГБНУ НЦПЗ.

Исследование соответствовало положениям Хельсинкской декларации по вопросам медицинской этики и проводилось с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (протокол № 329 от 09.01.2017). Все обследуемые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и были предупреждены о возможных побочных эффектах.

### **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-парафренными состояниями в приступах, определяются типологическим вариантом маниакально-парафренного синдрома.

4. В ходе исследования была установлена различная нозологическая принадлежность маниакально-парафренных 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-парафренными состояниями, которые касались как структуры аффекта, так и механизмов бредообразования, прогностических и нозологических характеристик заболевания. Установлен относительно благоприятный прогноз течения эндогенного заболевания у пациентов данной группы.

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

**Достоверность научных положений и выводов** обеспечивается репрезентативностью выборки. Общее количество больных 109, из них 78 больных клинической группы и 31 больной катamnестической группы, перенесших маниакально-парафренные и маниакально-бредовые состояния в рамках приступообразного течения эндогенных психозов. Актуальность и комплексность методов исследования (клинико-психопатологический, клинико-катamnестический, психометрический, нейроиммунологический, нейрофизиологический, патопсихологический, биохимический и статистический) соответствуют поставленным задачам. Результаты подтверждены статистическим анализом.

**Основные положения были представлены** в виде докладов на VI Международном симпозиуме «Взаимодействие нервной и иммунной систем в норме и патологии», г. Санкт-Петербург (20 июня 2017 года); на 30-ом конгрессе ECNP, г. Париж, Франция (4 сентября 2017 года); на 4-й Костромской Всероссийской школе молодых ученых и специалистов в области

психического здоровья (17 апреля 2018 года); на ежегодной конференции молодых ученых ФГБНУ НЦПЗ, посвященной памяти А.В. Снежневского (25 мая 2018 года); на 19-ом Всемирном психиатрическом конгрессе ВПА, г. Лиссабон, Португалия (22 августа 2019 года); на международном конгрессе «Современные технологии в диагностике и терапии психических и неврологических расстройств», г. Санкт-Петербург (17 октября 2019 года).

**Результаты данного 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.

**Личный вклад автора в работу.** 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.

**Апробация диссертации** состоялась 22 октября 2019 г. на межотделенческой научной конференции ФГБНУ НЦПЗ.

**Публикация результатов исследования.** Основные положения диссертации изложены в 14 научных публикациях, 7 из которых - в научных журналах, рецензируемых ВАК.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 266 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, списка литературы, содержащего 261 наименование (из них отечественных – 136, иностранных – 125), приложения. Приведено 26 таблиц, 3 клинических наблюдения.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

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 характеризовался смешанными (как аффективными, так и неаффективными) механизмами бредообразования с преобладанием острого чувственного бреда восприятия, а II тип маниакально-парафренных состояний характеризовался исключительно неаффективными механизмами бредообразования с развитием 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, изменение самосознания психического «Я» (бредовая деперсонализация), а также различные проявления 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 с ложными узнаваниями, интерметаморфоза, бред особого 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, а также развернутыми проявлениями синдрома Кандинского-Клерамбо (30 больных, 38,4%); маниакальный аффект также отличался чертами атипичности: гневливостью, двигательным беспокойством, 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 проявлений 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-парафренных 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 картина которых не удовлетворяла критериям МПС и, в частности, 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 и 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 характера бредообразования с формированием картины острого чувственного бреда восприятия. Бредовые идеи отношения благожелательного характера сопровождалась симптомами инсценировки, принимавшей на высоте психоза «калейдоскопический», фантастический характер. Идеи величия характеризовались относительно конкретной, «приземленной» бытовой фабулой, не достигая мегаломанического масштаба, ограничивались возвеличением своих способностей, результатов деятельности и не сопровождалась изменением сознания своего психического «Я». Симптомы острого чувственного бреда восприятия отличались неразвернутостью, динамичностью, фрагментарностью бредовой концепции и отражали фабулу самовозвеличивания больных. Содержание бреда сохраняло преимущественно конгруэнтный маниакальному аффекту характер; лишь на высоте психоза бредовые идеи утрачивали конгруэнтность аффекту. 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 2-х выделенных 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, I тип маниакально-парафренных состояний наблюдался преимущественно при шизоаффективном психозе (48,6% больных с данным диагнозом), а II тип маниакально-парафренных состояний чаще наблюдался в течении приступообразно-прогредиентной шизофрении (63,8% пациентов с данным диагнозом). 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.

Маниакально-бредовые состояния, не отвечавшие критериям МПС (контрольная группа) наблюдались преимущественно при биполярном аффективном расстройстве и шизоаффективном психозе (100% и 32,5% больных с данными нозологическими формами соответственно).

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.

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 значительной части случаев отмечалось появление симптомов резидуального, в том числе парафренного, бреда в картине ремиссий. В 50,9% случаев заболевание протекало относительно прогрессивно, 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 эмоционального дефицита прогрессивно нарастали в длиннике болезни, в ряде случаев возникали проявления регрессивной синтонности и выраженной эмоциональной дефицитарности.

При манифестации заболевания маниакально-бредовыми состояниями с бредом величия, которые не удовлетворяли, однако, критериям МПС, выявлялись следующие особенности: наблюдалось увеличение продолжительности последующих фаз маниакально-бредового синдрома, наряду с тенденцией к нарастанию 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 приступов/фаз составляла 6,7 месяца, а ремиссий/интермиссий - 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 шизоидными чертами на уровне акцентуации, в то время как при II типе МПС, характеризовавшимся 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, т.к. позволяет уже на ранних этапах заболевания определить адекватную дифференцированную терапевтическую тактику в разных группах больных.

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 клинко-нейрофизиологические данные дополнительно свидетельствуют в пользу правомерности типологического разделения исследованного контингента больных.

Проведенное исследование нейробиологических маркеров каждого из типологических вариантов маниакально-парафренных состояний показало, что психопатологическая и клиническая разнородность подтверждается биологическими изменениями в организме *in vivo*. Так, по результатам проведенного нейрофизиологического исследования (ЭЭГ) установлено, что для I типа МПС большая выраженность негативных симптомов подшкалы PANSS

ассоциируется с большими значениями спектральной мощности медленноволновых частотных поддиапазонов ЭЭГ: тета2 в лобных отведениях обоих полушарий и дельта в левом средневисочном отведении. Более тяжелое состояние пациентов тесно коррелирует со значениями спектральной мощности как медленноволновой дельта-активности в обоих лобных отведениях и в левом средневисочном отведении, так и быстрой ЭЭГ-активности (бета1 и бета2) в затылочных отведениях обоих полушарий. Этот паттерн 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 II типе МПС сумма баллов подшкалы негативных симптомов PANSS положительно коррелирует со значениями спектральной мощности низкочастотного компонента альфа-ритма в теменно-височно-затылочных отведениях, что отражает несколько сниженное функциональное состояние этих задних сенсорно-ассоциативных зон головного мозга. В отличие от I типа маниакально-парафренических состояний, большая выраженность позитивных расстройств ассоциируется не с большими, а с меньшими значениями спектральной мощности медленноволновой активности дельта и тета1 поддиапазонов ЭЭГ в височных областях, основного среднечастотного компонента альфа-ритма в правом височном и в обоих затылочных отведениях и высокочастотной бета2-активности (20-30 Гц) в центральных, височных, теменных и затылочных отведениях обоих полушарий. Аналогично, большие значения средней суммы баллов всей шкалы PANSS в целом при II типе МПС, отражающие более тяжелое общее клинико-психопатологическое состояние пациентов, отрицательно коррелируют со значениями спектральной мощности высокочастотных компонентов ЭЭГ (альфа3) в лобных, височных, теменных и затылочных областях, бета1 в затылочных зонах и бета2 в центральных, височных, теменных и затылочных отведениях обоих полушарий. 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 МБС большая выраженность позитивных симптомов ассоциируется с большими значениями спектральной мощности высокочастотного компонента альфа-ритма в лобных, центральных, височных, теменных и затылочных областях с правополушарным акцентом. Большая выраженность негативных симптомов ассоциируется с меньшими значениями спектральной мощности основного среднечастотного компонента альфа-ритма в обоих лобных и левом средневисочном отведении.

Проведенное нейроиммунологическое обследование больных с МПС показало, что при I типе в 49% случаев наблюдалось умеренное, а в 27% - выраженное повышение активности воспалительных маркеров в сочетании с наличием, в 22% наблюдений, аутоиммунного компонента. II тип МПС отличался более высокой частотой встречаемости аутоиммунного компонента (в 32% случаев) к одному или двум исследованным нейроантигенам. У 50%

обследованных больных со II типом МПС также наблюдалось выраженное повышение активности воспалительных маркеров. В контрольной группе с МБС 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-парафренных психозов, что может являться потенциальным критерием для разработки персонализированных подходов к вопросу терапии подобных состояний.

Клинико-патопсихологическое исследование установило, что у больных с МПС I типа заболевание протекает менее прогрессивно, чем у больных с МПС II типа, при котором наблюдается наибольшая выраженность негативной симптоматики в виде личностных изменений. В ходе исследования было установлено, что между группами больных с маниакально-бредовыми и маниакально-парафренными синдромами выявляются 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-парафренной 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.

В результате биохимического исследования были получены данные, 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.

Выявленные клинико-патопсихологические, 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 МПС I типа не требовалось применения методов интенсивной терапии. Купирование развернутого психотического состояния достигалось путем применения в схеме лечения седативных и инцизивных типичных нейролептиков (хлорпромазин, галоперидол, зуклопентиксол), преимущественно внутримышечно, 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 МПС II типа было эффективно 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, в данной группе пациентов, обладало незначительным профилактическим эффектом, что, по-видимому, связано с отсутствием аффективных механизмов бредообразования в структуре маниакально-парафренного синдрома II типа.

У контрольной группы больных с маниакально-бредовыми состояниями применялась антипсихотическая терапия с использованием умеренных доз препаратов. 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 терапии всех типов маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний использовался комплексный подход с применением психообразовательных методик. При нарушении комплайентности 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.

### **Заключение**

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие 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 при относительно малой их продолжительности и хорошей реакции 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 как степень выраженности 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 клинико-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.

### **Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы:**

При диагностике маниакально-парафренных состояний необходима оценка соотношения как аффективной, так и бредовой составляющей синдрома с выделением типологического варианта данных расстройств, что может служить основой для определения краткосрочного и долгосрочного прогноза заболевания. Диагностику маниакально-парафренных состояний дополняют параклинические методы обследования (нейроиммунологический, нейрофизиологический, биохимический и патопсихологический), которые позволяют повысить достоверность клинических данных. Комплексное лечение больных с маниакально-парафренными состояниями, помимо психофармакотерапии, должно включать социально - реабилитационные мероприятия с установлением различных моделей терапевтического сотрудничества. Использование дифференцированных методик длительной поддерживающей

терапии с преимущественным применением нормотимических и атипичных антипсихотических лекарственных средств, увеличивает длительность ремиссии после перенесенных маниакально-парафренных состояний, уменьшает выраженность негативной симптоматики, способствует редукции психопатологических расстройств в последующих приступах.

Результаты проведенного исследования могут быть рекомендованы для использования в качестве методического пособия для клинических ординаторов, врачей-психиатров, медицинских психологов в целях повышения их профессиональной квалификации.

Разработанная в исследовании методология его проведения может в перспективе применяться при проведении научных разработок в области клинической и биологической психиатрии, в том числе и при дальнейшем изучении различных аспектов проблемы маниакально-парафренных состояний.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

#### **Статьи в журналах, рецензируемых ВАК:**

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.
5. Сизов, С.В. Клинико-психопатологические и иммунологические разновидности маниакально-парафренных состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов / С.В. Сизов, И.В. Олейчик, С.А. Зозуля, Т.П. Ключник // «Неврологический вестник» Журнал им.В.М.Бехтерева. - 2018. - №4 (том L). - С. 102-105.
6. Сизов, С.В. ЭЭГ-показатели прогноза терапевтического ответа при маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояниях / Е.В. Изнак, С.В. Сизов, И.В. Олейчик, А.Ф. Изнак // Физиология человека. - 2019. - №5 (45). - С.49-56.
7. Сизов, С.В. Тромбодинамические показатели гиперкоагуляции плазмы крови у больных с аффективным заболеванием и шизофренией в стадии обострения / О.С. Брусов, М.И. Фактор, Н.С. Карпова, С.В. Сизов, И.В. Олейчик, О.А. Юнилайн // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2018. – №10. - С. 53-57.

**Статьи в других периодических изданиях:**

10. Сизов, С.В. Поиск экстрацеребральных маркеров остроты нейровоспаления: тромбодинамические корреляты тяжести негативных симптомов шизофрении у больных в остром состоянии / О.С. Брусов, Н.С. Карпова, М.И. Фактор, С.В. Сизов, И.В. Олейчик, Н.С. Левченко, Е.Р. Николаева // Материалы Юбилейной Всероссийской Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию НЦПЗ "Психиатрическая наука в истории и перспективе", Москва, 7 июня 2019 г., - М.: Медпрактика-М, 2019. - С. 173-175.

11. Сизов, С.В. Тромбодинамические показатели коагуляции плазмы крови у больных шизофренией и аффективным заболеванием: гиперкоагуляция как фактор риска тромботических событий / О.С. Брусов, Н.С. Карпова, М.И. Фактор, С.В. Сизов, И.В. Олейчик, Н.С. Левченко, Е.Р. Николаева // Материалы Четвертой всероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии». Томск, 22—23 мая 2018. –С. 73-74.

12. Сизов, С.В. Иммунобиологические показатели в диагностике маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов / С.А. Зозуля, И.В. Олейчик, С.В. Сизов, Т.П. Ключник // Материалы 4-ой Костромской Всероссийской школы молодых ученых и специалистов в области психического здоровья. - г. Кострома, М.: «САМ полиграфист», 2018. - С. 161-164.

13. Sizov, S.V. The association of neurobiological indices and the prognosis of therapy in schizoaffective patients with manic-delusional and manic-paraphrenic attack / E.V. Iznak, S.V. Sizov, I. V. Oleichik, O.A. Yunilaynen, S.A. Zozulya // Abstract for the 30th ECNP Congress, 2-5 September 2017, Paris, France. - P. 627.

14. Сизов, С.В. Клинико-биологические взаимосвязи при приступообразной шизофрении с маниакально-бредовой структурой приступа / С.А. Зозуля, И.В. Олейчик, С.В. Сизов, З.В. Сарманова, И.Н. Отман // VI Международный симпозиум "Взаимодействие нервной и иммунной систем в норме и патологии", г. Санкт-Петербург, 2017. – С. 123.