

На правах рукописи

Громова Наталья Сергеевна

ГАЛЛЮЦИНОЗЫ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА.

**14.01.06 – Психиатрия
(медицинские науки)**

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук**

Москва - 2017

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

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Гаврилова Светлана Ивановна**

Официальные оппоненты:

Сиденкова Алена Петровна - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет», кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии факультета повышения квалификации и постдипломной переподготовки, профессор кафедры.

Зайцев Олег Семенович, доктор медицинских наук, ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава РФ, руководитель группы психиатрических исследований, главный научный сотрудник.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Минздрава РФ.

Защита состоится «___» мая 2017 года в 11 часов 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 «___» апреля 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Никифорова Ирина Юрьевна

Общая характеристика работы

Актуальность работы. Старение населения, ведущее к повышению доли и численности пожилых людей в обществе, является важнейшей демографической тенденцией современности. По последним оценкам ООН, в населении мира доля лиц в возрасте 60 и старше лет насчитывала в 2013 году 841 миллион человек, что вчетверо превышало численность населения того же возраста в 1950 году, а их доля в общем населении выросла с 8% в 1950 году до 12% в 2013 году. Ожидается, что к 2050 году численность пожилого населения превысит 2 миллиарда человек, а их доля в общем населении вырастет до 21% (Щербакова Е.И., 2014). В последнее десятилетие тенденция к постарению населения наблюдается и в России. В 2013 году доля лиц пожилого возраста в РФ составила 13%, то есть каждый восьмой человек достиг 65-летнего возраста или превысил его (Понамарева Н.Н., 2013). Выросла и численность больных, страдающих заболеваниями, характерными для позднего возраста, в том числе, психическими расстройствами (Гаврилова С.И., 2001). В последние годы особое внимание как отечественных, так и зарубежных исследователей в области геронтопсихиатрии было направлено на изучение таких психических расстройств как депрессии, деменции и нарушения непсихотического уровня, в частности, на исследование их феноменологии, синдромологии, закономерностей их развития, а также методов терапии и организации помощи этому контингенту больных (Гаврилова С.И., 2007, 2014; Левин О.С., 2010; Михайлова Н.М., 2009; Незнанов Н.Г., 2010; Петрова Н.Н., 2014; Сиденкова А.П., 2010; A.Adunsky, R.Levy, M.Heim, 2003; Baldwin R.C., 2012; K.A.Jellinger, G.Ladurner, M.Windisch, 2000). В то же время дальнейшее развитие в геронтопсихиатрии получило клинико-психопатологическое изучение возрастных особенностей эндогенных психозов, начинающихся впервые или продолжающихся до позднего возраста (Sjogren H., Targum S. D., 1999; Жариков Н. М., Шмаонова Л. М., 1972; Либерман Ю. И., 1974; Штернберг Э. Я., 1981; Медведев А. В., 1985; Концевой В.А., 2005) и

различных аспектов психических расстройств органического генеза (Будза В.Г., 2008, 2014, 2015; Вандыш-Бубко В.В, 1998, 200, 2008; Медведев А.В., 2004, 2005), а также проблема коморбидности соматических и психических расстройств (В.В. Вандыш-Бубко, 2013, 2015). Вместе с тем относительно мало внимания уделялось исследованию галлюцинозов позднего возраста (Жислин С.Г., 1965; Иванова Н.С., 1966; Рахальский Ю.Е., 1970; Штернберг Э.Я., 1977, 1979), ставших в 60-80 годах прошлого столетия одним из значительных достижений российской геронтопсихиатрии. Они рассматривались большинством отечественных авторов как особые формы психозов позднего возраста, которые преимущественно исчерпываются галлюцинаторными расстройствами различной модальности, манифестирующими в различные периоды позднего возраста, при отсутствии у больных помраченного сознания, выраженного слабоумия или доминирующих аффективных или бредовых расстройств. Их феноменология и синдромология была уже в те годы тщательно изучена и описана, однако нозологическая принадлежность таких психозов оставалась неясной. До сих пор существуют серьезные разногласия по поводу исходов галлюцинаторных психозов позднего возраста, их нозологической принадлежности, а сведения об их распространенности, частоте рецидивирования, хронификации или переходе в деменцию практически отсутствуют. По данным отечественных авторов галлюцинозы позднего возраста представляют собой довольно редкие формы, они занимают относительно небольшое место среди других психических расстройств позднего возраста (0,1-0,5%) (Шахматов Н.Ф., 1967; Штернберг Э.Я., 1977). Показатели распространенности психотических расстройств в популяционных выборках лиц в возрасте 60 лет и старше колеблются от 0,2 до 4,7% (Targum, S. D., 1999), а среди жителей домов для престарелых показатели их частоты колеблются в диапазоне от 10 до 63% (Zayas, E. M., 1998). По данным трехлетнего катамнестического исследования популяционной выборки лиц старческого возраста (старше 85), не имевших признаков деменции, S. Ostling и I. Skoog

(2002) установили показатель распространенности психозов позднего возраста на уровне 7,1–13,7%, хотя данные о частоте собственно галлюцинозов позднего возраста в этих работах отсутствуют.

Появление новых методов прижизненной оценки структур и функций головного мозга (КТ, МРТ, ПЭТ и др.) позволяет в настоящее время существенно расширить возможности клинико-диагностической квалификационной оценки этих пока еще недостаточно изученных форм психической патологии позднего возраста и усовершенствовать их прогностические показатели. Требуют также дальнейшего изучения и возможности современных методов терапевтического воздействия, основанных на более точной нозологической квалификации психоза и использующих новые поколения лекарственных препаратов, а также мультимодальные терапевтические подходы.

Таким образом, проспективное изучение клиники и течения галлюцинаторных психозов, впервые возникающих в пожилом и старческом возрасте, их психопатологической структуры, условий возникновения и исходов, оценка новых методов терапевтического воздействия при этих психозах, в том числе, в долгосрочной перспективе, имеют в настоящее время особую актуальность и открывают новые возможности в усовершенствовании методов диагностики, терапии и прогноза этой группы психозов пожилого и старческого возраста.

Степень разработанности темы. Феноменология и синдромология так называемых галлюцинозов позднего возраста была тщательно изучена и описана в отечественной литературе середины прошлого века (Жислин С.Г., 1956, Рахальский Ю.Е., 1957, Штернберг Э.Я., 1971,1977, Иванова Н.С., 1964). Однако вопрос нозологической их квалификации, так же как и представления о терапевтических подходах оставались в значительной мере неразработанными, что объяснялось отсутствием в тот период возможностей прижизненной оценки тех церебральных морфологических изменений, которые могут лежать в основе или быть провоцирующим фактором в

развитии указанных психозов позднего возраста. Медикаментозные возможности того времени также оставались ограниченными и длительное время не получали должного развития, поскольку на протяжении последних десятилетий этой проблеме практически не уделялось внимания. До сих пор существуют серьезные разногласия и по поводу исходов галлюцинаторных психозов позднего возраста, а данные о частоте их рецидивирования, хронификации или перехода в деменцию практически отсутствуют. Современные технологические возможности до настоящего времени еще не нашли применения в изучении структурно-функциональных основ этих психозов. Требуется дальнейшего изучения и возможность использования современных методов лечения психических расстройств, то есть целесообразность применения новых поколений лекарственных средств или разработка новых дифференцированных терапевтических стратегий.

Целью настоящего исследования являлось изучение клинических особенностей, психопатологической структуры и клинико-динамических особенностей галлюцинозов позднего возраста, оценка их нозологической принадлежности, изучение условий их развития и прогноза, а также совершенствование терапевтической тактики при их лечении.

Задачи исследования:

1. Уточнение психопатологической структуры и типологии галлюцинозов позднего возраста.
2. Изучение их морфологической основы с помощью методов нейровизуализации (МРТ) и определение вероятной нозологической принадлежности этих психозов.
3. Изучение условий возникновения галлюцинозов позднего возраста и разработка критериев их прогноза.
4. Обоснование дифференцированных подходов к выбору терапевтической тактики при лечении галлюцинозов позднего возраста.

Научная новизна работы. В отличие от существовавших ранее подходов, квалифицировавших галлюцинозы позднего возраста как относительно самостоятельные «особые» формы позневозрастных психозов (Штернберг Э.Я., 1977, , 1979, Жислин С.Г., 1965; Иванова Н.С., 1966; Рахальский Ю.Е., 1970 Шахматов Н.Ф., 1967) в ходе настоящего исследования была установлена клиническая и морфологическая гетерогенность этой группы психозов. Впервые получены данные о частой ассоциации впервые возникающих в позднем возрасте галлюцинозов с присутствием морфо-функциональных признаков нейродегенеративного, сосудистого или сочетанного (альцгеймеровско-сосудистого) поражения головного мозга различной степени выраженности.

В отличие от ранее проводившихся исследований по данной проблеме (Шахматов Н.Ф., 1967; Штернберг Э.Я., 1977, , 1979, Жислин С.Г., 1965; Иванова Н.С., 1966; Рахальский Ю.Е., 1970; Гаврилова С.И., 2007, 2014; Левин О.С., 2010; Михайлова Н.М., 2009; Незнанов Н.Г., 2010; Петрова Н.Н., 2014; Сиденкова А.П., 2010; A.Adunsky, R.Levy, M.Heim, 2003; Baldwin R.C., 2012; K.A.Jellinger, G.Ladurner, M.Windisch, 2000) впервые предложено разграничение галлюцинозов позднего возраста на основании присутствия в психопатологической структуре галлюцинаторного синдрома клинических и нейровизуализационных признаков когнитивного дефицита, обусловленного характерными для позднего возраста органическими церебральными процессами, различающимися по степени выраженности и этиопатогенетическим особенностям. В отличие от ранее установленных данных (Штернберг Э.Я., 1977, , 1979, Жислин С.Г., 1965; Иванова Н.С., 1966) об отсутствии у больных с галлюцинозами позднего возраста признаков явного когнитивного дефицита и деменции обнаружено, что лишь небольшая часть больных с поздним галлюцинозом не имеет признаков когнитивной недостаточности, однако даже для этой категории пациентов характерны маловыраженные нейровизуализационные изменения, характерные для церебрально-сосудистой или нейродегенеративной

патологии. Полученные при катamnестическом обследовании пациентов данные также отличаются от имевшихся ранее представлений (Штернберг Э.Я., 1977; Тутер Л.С., 2011; Максимова Н.Е., 2001) о стойкости галлюцинаторных расстройств и затяжном или хроническом течении таких психозов. Благодаря новым терапевтическим возможностям у значительной части пациентов удавалось добиться полной или частичной редукции психотической симптоматики.

В результате проведенного исследования впервые были установлены прогностически неблагоприятные признаки в отношении рецидивирования галлюцинаторной симптоматики в структуре галлюцинозов позднего возраста. В отличие от предлагавшихся ранее методов психотропной терапии таких психозов (Жислин С.Г., 1965; Иванова Н.С., 1966; Рахальский Ю.Е., 1970; Штернберг Э.Я., 1977, 1979) предложены дифференцированные терапевтические подходы, определяемые как психопатологической структурой галлюцинаторного психоза, так и особенностями органической церебральной патологии и сопутствующими соматическими заболеваниями.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные в ходе исследования данные способствуют решению задачи дифференциальной диагностики галлюцинаторных психозов позднего возраста и возможности определения их прогноза, а также могут быть инструментом для определения персонифицированной терапевтической тактики, основанной на учете как психопатологической структуры, так и органической основы галлюцинозов, впервые возникших в пожилом и старческом возрасте. Разработанные в диссертационной работе практические рекомендации по лечению больных с различными вариантами галлюцинозов позднего возраста могут быть применены в лечебно-диагностической психиатрической практике, а также могут быть использованы при разработке методических пособий для подготовки и повышения квалификации врачей-психиатров и гериатров.

Методология и методы исследования. Настоящее исследование выполнено в период с 2011 по 2015 гг. в отделе гериатрической психиатрии

(руководитель – профессор, д.м.н. С.И.Гаврилова) ФГБНУ НЦПЗ (директор–профессор, д.м.н. Т.П.Клюшник) и на базе ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А.Алексеева ДЗМ» (главный врач – к.м.н. Ю.А.Шуляк). Для исследования данной когорты пациентов использовались следующие методы: клинко-психопатологический, нейровизуализационный (МРТ), психометрический (с использованием следующих шкал: MMSE, NACHINSKY, NPI), клинко-катамнестический и статистический.

Была сформирована когорта из 60 больных, поступивших в течение указанного выше периода в женское психогериатрическое подразделение психиатрического стационара, в связи с галлюцинаторным психозом, впервые возникшим в позднем возрасте. Галлюцинаторные психозы (вербальные, зрительные, тактильные, сочетанные) диагностировались в соответствии с критериями МКБ-10: F 00.12, F 00.22, F 01.32, F 02.32, F 06.0.

Критериями включения в исследование были больные (женщины) в возрасте 60 лет и старше с впервые развившимся в позднем возрасте галлюцинозом (вербальным, зрительным, тактильным, сочетанным). Из исследования были исключены пациенты, перенесшие в прошлом психоз, а также имеющие тяжелую органическую патологию (сердечно-сосудистую, эндокринную, заболевания печени, почек, легких и др.) или соматические заболевания в стадии декомпенсации.

После выписки из стационара все больные наблюдались катамнестически с 2013 по 2015 годы (не менее 24 месяцев) с целью установления последующей динамики и исходов галлюцинаторных психозов позднего возраста, уточнения их нозологической принадлежности и оценки прогноза.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Галлюцинозы, впервые возникающие в позднем возрасте, представляют собой гетерогенную по синдромально-нозологическим характеристикам группу психозов, которые чаще ассоциируются с глубоким старческим возрастом и с наличием в разной степени выраженных органических церебральных процессов, характерных для старческого

возраста: нейродегенеративного, сосудистого или сочетанного (сосудисто-альцгеймеровского) генеза и/или признаками сенсорной депривации.

2. Психопатологическая структура галлюцинозов позднего возраста отличается неоднородностью, а особенности их динамики коррелируют с их различной прогностической значимостью.

3. Исходы галлюцинозов позднего возраста большей частью неблагоприятны; для них характерна высокая смертность, частое рецидивирование галлюциноза и/или прогрессирование тяжести деменции. Отсутствие рецидивирования психоза характерно только для трети прослеженных в течение двух лет пациентов.

4. Особенности синдромальной структуры и нозологическая принадлежность галлюцинаторного психоза, а также соматическое состояние больных определяют выбор дифференцированной терапевтической тактики.

Апробация результатов. Результаты диссертационного исследования были опубликованы в сборнике работ «Психиатрия вчера, сегодня, завтра» (Школа молодых ученых и специалистов в области психического здоровья, г. Кострома, 22.04.2014г., стр. 187), представлены на конференции, посвящённой 110-летию А.В. Снежневского в ФГБНУ НЦПЗ (20.05.2014г.). Тезисы результатов проведенного исследования опубликованы в журнале «Психиатрия» №3 за 2014 год (стр.39), в сборнике материалов конференции «16 Съезд психиатров России» (стр.154). Основные положения и результаты исследования были опубликованы в журнале «Психиатрия» №2 за 2015 год – «Синдромально-нозологическая структура галлюцинозов позднего возраста» (стр.10-16) и в журнале «Психиатрия» № 4 за 2015 год – «Клинико-катамнестическое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, впервые манифестировавшими в позднем возрасте» (стр. 42-46). Апробация диссертации состоялась 30 июня 2016 года на совместной научной конференции ФГБНУ НЦПЗ и ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А.Алексеева ДЗМ».

Внедрение результатов исследования: Разработанные в данном исследовании рекомендации по диагностике и терапии галлюцинозов позднего возраста внедрены в отделе гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А.Алексеева ДЗМ» и в ГБУЗ «ПБ №13 ДЗМ».

Публикация результатов исследования. Основное содержание, результаты исследования и выводы получили отражение в 5 публикациях, из них две статьи опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Список работ приводится в конце автореферата.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Библиографический указатель содержит 149 наименований (из них отечественных – 60, иностранных – 89). Приведено 5 таблиц, 9 рисунков и 8 клинических наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Синдромально-нозологическая структура галлюцинозов позднего возраста. Когорта обследованных пациентов оказалась неоднородной по синдромальным характеристикам. Истинный вербальный галлюциноз встречался в 52% случаев от общего числа больных (31 человек), истинный зрительный галлюциноз имел место в 30% наблюдений (18 человек), из них у 6 пациентов установлен галлюциноз Шарля Бонне. Сочетанный истинный вербальный и зрительный галлюциноз диагностирован в 13% случаев (8 человек), а истинный тактильный галлюциноз только у 3 больных (5%).

По демографическим параметрам когорты обследованных больных распределилась следующим образом: 52% пациенток были в возрасте 80 лет и старше, 43% - в возрасте от 70 до 79 лет и только 5% больных - в возрасте 60-69 лет. Все пациенты обследуемой когорты на момент поступления в стационар имели признаки сенсорной депривации (со стороны органов зрения и/или слуха) различной степени выраженности.

В результате проведенного исследования установлено, что у 33 пациентов (55%) из 60 включенных в когорту наблюдения больных развитие психоза отличалось остротой и кратковременностью (от нескольких часов до суток), у меньшей части больных (27 человек; 45%) галлюциноз развивался постепенно, галлюцинации часто усиливались в вечернее время и могли продолжаться в течение нескольких лет до обращения пациента за психиатрической помощью.

У большинства пациентов (65%) галлюцинаторная симптоматика сопровождалась фрагментарными бредовыми идеями: чаще – ущерба (30 человек) и значительно реже - заражения, отравления или преследования. При этом, как правило, содержание бредовых идей было непосредственно связано с тематикой галлюцинаторных расстройств.

У подавляющего большинства пациентов (44 человека), т.е. в 73 % от общего числа больных, галлюциноз развивался на фоне деменции различной степени тяжести: легкой, умеренной или тяжелой (соответственно: в 36, 55 и 9 % случаев). Только 16 больных (27%) не обнаруживали клинических признаков деменции.

Согласно критериям МКБ-10, по нозологической принадлежности деменции больные распределились следующим образом: БА (деменция альцгеймеровского типа - F00) - установлена у 5 пациентов (8%). Наряду с признаками галлюциноза клиническая картина у этих пациентов определялась синдромом деменции амнестического типа различной степени выраженности. По данным МРТ-исследования у больных данной группы выявлено диффузное расширение субарахноидальных пространств больших полушарий и увеличение размеров желудочков головного мозга. Среднее значение по ишемической шкале Хачински составляло 3,6 балла. Средний возраст этих больных был равен 83,8 лет.

Церебрально-сосудистая деменция - F01 - установлена у 11 больных (18%). В этих случаях психопатологическая картина определялась сочетанием галлюциноза с синдромом корково-подкорковой деменции

различной степени тяжести, а МРТ-картина характеризовалась распространенным перивентрикулярным лейкоарезом и/или множественными глиозными очагами в подкорковом сером веществе при умеренном поражении белого вещества. Среднее значение по ишемической шкале Хачински у этой группы больных составляло 7,3 балла. Средний возраст больных 79,5 лет.

Сочетанная сосудисто-альцгеймеровская деменция - F00.2 - диагностирована у 25 пациентов (42 %), МРТ-картина у этой категории больных была представлена сочетанием признаков, свидетельствующих как о церебральной атрофии, так и о сосудистой энцефалопатии. Среднее значение по ишемической шкале Хачински у таких пациентов составляло 5,2 балла. Клиническая картина определялась сочетанием галлюциноза и когнитивного и функционального дефицита, соответствующего критериям как деменции альцгеймеровского типа, так и церебрально-сосудистой деменции. Средний возраст больных составлял 79,3 лет.

У 3 больных (5%) диагностирована деменция с тельцами Леви – F03. МРТ-картина в этих случаях не имела каких-либо специфических диагностических признаков. Диагноз ставился на основании комплекса клинических параметров, а именно: наличие симптомов паркинсонизма; появление признаков явного когнитивного снижения до возникновения симптомов паркинсонизма или одновременно с ними; наличие когнитивных флуктуаций; рецидивирующий зрительный галлюциноз; раннее развитие выраженной вегетативной недостаточности. Среднее значение по ишемической шкале Хачински у этих пациентов составляло 4 балла, а клиническая картина определялась сочетанием когнитивных нарушений, паркинсонизма, галлюциноза и вегетативных расстройств или отчетливых флуктуаций в выраженности когнитивного дефицита. Средний возраст пациентов – 71 год.

Отдельную группу составили 16 пациентов (27%), не обнаруживавших признаков интеллектуально-мнестического снижения, либо имевших легкие

когнитивные нарушения, соответствовавшие критериям диагностики синдрома мягкого когнитивного снижения (Mild cognitive impairment – MCI – F06.7). Оценка по шкале MMSE у этих пациентов варьировала в диапазоне от 26 до 30 баллов. Однако у всех 16 больных по данным МРТ исследования выявлялись признаки начальной или нерезко выраженной сосудистой, нейродегенеративной и/или сосудисто-нейродегенеративной патологии. Среднее значение по ишемической шкале Хачински составляло у них 4,9 балла. Средний возраст – 79,6 лет.

Среди больных с **истинным вербальным галлюцинозом** (n=31), средний возраст которых составил $79,4 \pm 1,1$ лет, преобладали лица с когнитивным дефицитом на уровне деменции, причем в 60% случаев интеллектуально-мнестическое снижение соответствовало деменции умеренной степени выраженности (MMSE=11-19 баллов), в 30% - деменцией легкой степени (MMSE=20-23 баллов), и лишь в 10% - тяжелой деменции (MMSE=0-10 баллов). Вербальный галлюциноз часто (у 21 человека) сопровождался фрагментарными бредовыми идеями ущерба, преследования, отравления, которые соответствовали по своей тематике содержанию галлюцинаторных переживаний. В зависимости от нозологической принадлежности деменции больные с вербальным галлюцинозом распределялись следующим образом: 10% (3 больных) были квалифицированы как БА, 23% (7 больных) как сосудистая деменция, 42% (13 больных) как сочетанная альцгеймеровско-сосудистая деменция. У 8 пациентов (25%) с истинным вербальным галлюцинозом признаков когнитивной недостаточности не выявлено (2 человека) или диагностировано мягкое когнитивное снижение (6 человек). Несмотря на отсутствие признаков деменции, у указанных 8 больных по данным МРТ исследования выявлялись признаки начальной или нерезко выраженной сосудистой, нейродегенеративной и/или сосудисто-нейродегенеративной патологии. У всех больных с вербальным галлюцинозом отмечались признаки сенсорной депривации со стороны органа слуха разной степени выраженности.

В группе пациентов (n=18) с **истинным зрительным галлюцинозом** также преобладала сочетанная сосудисто-альцгеймеровская деменция - у 8 больных (44%), деменция при болезни Альцгеймера была диагностирована у 2 пациентов (11%), сосудистая деменция - у 3 пациентов (17%), деменция с тельцами Леви у 1 пациента (5%) и у 4 пациентов (23%) обнаружены только признаки легкой когнитивной недостаточности и/или установленные по данным МРТ/КТ исследования церебральные изменения. Средний возраст больных со зрительным галлюцинозом составил $79,6 \pm 1,5$ лет. Зрительный галлюциноз возникал при ясном сознании и либо оставался изолированным, либо (в 50% случаев) сопровождался бредовыми расстройствами, которые носили фрагментарный, нестойкий характер, и имели, как правило, ущербное содержание. У всех пациентов отмечались признаки зрительной сенсорной депривации, причем у 6 человек была диагностирована полная слепота.

Больные с **истинным сочетанным (вербальным и зрительным) галлюцинозом** (n=8) распределились по нозологическим характеристикам следующим образом: сосудистая деменция установлена у 1 пациента, сочетанная сосудисто-альцгеймеровская деменция - у 4 больных, деменция с тельцами Леви – у 2 пациентов и у 1 больного выявлены признаки легкого когнитивного снижения. Средний возраст больных с сочетанным зрительным и вербальным галлюцинозом составил $79,3 \pm 2,3$ лет. Наиболее часто отмечавшимся вариантом сочетанного галлюциноза было присоединение истинного вербального галлюциноза к зрительному, занимавшему центральное место в картине психоза. В отдельных случаях (2 больных) сочетанный галлюциноз имел более сложную структуру.

Состояние когнитивных функций всех 3 пациентов с **истинным тактильным галлюцинозом** соответствовало синдрому мягкого когнитивного снижения. У пациентов этой группы тактильный галлюциноз сочетался с мало разработанным бредом одержимости кожными паразитами.

У 34 пациентов (57% от общего числа обследованных больных) к моменту выписки из психиатрического стационара галлюцинаторная и бредовая

симптоматика полностью редуцировалась, появилась частичная критика к перенесенному психозу. У 7 больных (11%) сохранялись галлюцинаторные расстройства, содержание которых приобретало нейтральный характер, они не доставляли дискомфорта пациенту и не сопровождались нарушениями поведения. У 19 больных (32%) к моменту выписки галлюциноз удалось полностью купировать, однако в психическом состоянии сохранялись рудиментарные бредовые идеи, которые в значительной степени утрачивали свою актуальность, но не поддавались полностью медикаментозной коррекции.

Клинико-катамнестическое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, впервые манифестирующими в позднем возрасте. За 24-месячный период катамнестического наблюдения 9 из 60 пациентов исследуемой когорты умерли (15% от общего числа больных). Причинами смерти стали острые нарушения мозгового кровообращения (3чел.), острый инфаркт миокарда (2чел.), декомпенсация сердечной недостаточности (3чел.) и тромбоэмболия легочной артерии (1чел.).

За период катамнеза в психиатрический стационар повторно поступали 25 пациентов (42% от общего числа больных). У 17 из них (68% от всех повторно стационарированных) причиной повторной госпитализации послужил рецидив галлюциноза. Структура рецидива психоза в целом соответствовала психопатологической характеристике манифестного галлюциноза. У остальных 8 пациентов (32% от повторно стационарированных) причиной госпитализации послужило обострение резидуальной симптоматики в виде отдельных нестойких бредовых идей ущерба, сопровождавшихся нарушением сна, эпизодами тревоги и беспокойства и/или развитие поведенческих расстройств на фоне прогрессирующей деменции.

Рецидивирование **истинного зрительного галлюциноза** наблюдалось у 9 человек (т.е. в 53% случаях от всех повторно госпитализированных пациентов и у половины больных с первично диагностированным зрительным галлюцинозом). В структуре рецидивов имело место оскудение и

упрощение обманов восприятия (фрагментарность, блеклость), а также отсутствие какой-либо бредовой трактовки галлюцинаторных переживаний и прежней эмоциональной их окрашенности. У всех пациентов с рецидивом зрительного галлюциноза отмечались выраженная сенсорная депривация: значительное снижение зрения вплоть до полной слепоты. Рецидив зрительного галлюциноза чаще отличался остротой и кратковременностью, психоз продолжался от 2-3 часов до нескольких суток, возникал преимущественно в вечернее время.

Рецидив **истинного вербального галлюциноза** наблюдался у 6 больных, т.е. у 35% от всех повторно поступивших в стационар пациентов и в 19% от первично диагностированных случаев вербального галлюциноза. Галлюцинаторные расстройства в структуре рецидива психоза носили поливокальный характер (множественные «голоса» знакомых, родственников, соседей), которые проецировались в окружающее пространство. Вербальный галлюциноз у 2-х пациентов сопровождался фрагментарными бредовыми идеями ущерба, содержание которых вытекало из тематики галлюцинаторных переживаний. У всех пациентов с рецидивом вербального галлюциноза отмечалось снижение слуха той или иной степени выраженности.

Рецидивов **сочетанного галлюциноза** (сочетание истинного вербального и зрительного) среди повторно госпитализированных больных не было.

У 2 из 3 пациентов имел место рецидив **тактильного галлюциноза**, сочетавшийся с бредом одержимости кожными паразитами. При повторном поступлении больные, как и при первом стационарировании, испытывали мучительные ощущения под кожей, в виде зуда, жжения, укусов, были убеждены в том, что эти ощущения вызывают мелкие паразиты («жучки», «червячки»), попавшие под кожу.

У большинства больных с рецидивом галлюциноза (у 13 из 17 человек), психоз рецидивировал на фоне прогрессирования деменции. Об этом свидетельствовала негативная динамика средних групповых показателей

шкалы MMSE (в среднем по группе снижение оценки на $5 \pm 1,3$ баллов), а также данные объективного катамнеза, подтверждающие нарастание когнитивного дефицита и несостоятельности или полной беспомощности в повседневной жизни у этих больных. Однако у 4 из 17 больных с рецидивом галлюциноза, по-прежнему, не наблюдалось клинических признаков деменции, хотя у некоторых из них сохранялись выявленные при первичном обследовании легкие когнитивные расстройства, не достигающие уровня деменции.

17 пациентов (т.е. 28% от общего числа впервые обследованных больных), в течение катамнестического периода наблюдения повторно не стационарировались. О 9 больных (15%) не удалось получить катамнестических сведений в связи с изменением места их проживания.

При ретроспективном сравнительном анализе двух групп пациентов с рецидивированием и без рецидивирования галлюцинаторного психоза были получены следующие данные. Обе группы при первичном обследовании оказались идентичными по возрастному составу ($79,4 \pm 1,7$ и $79,8 \pm 1,6$ лет соответственно), по средней продолжительности манифестного психоза ($52,5 \pm 9,5$ и $52,1 \pm 10,2$ дней соответственно), по выраженности психопатологической симптоматики при поступлении (Оценки $27,8 \pm 2,4$ и $28,5 \pm 2,3$ баллов по шкале NPI соответственно). В группе с рецидивированием манифестный психоз, преимущественно зрительный, чаще (у 10 из 17 пациентов) развивался постепенно и протекал с периодами обострения и затихания галлюцинаторной симптоматики.

У пациентов с отсутствием рецидивирования галлюциноза манифестный психоз чаще (10 из 17 пациентов) отличался остротой и кратковременностью (от нескольких часов до суток). Среди этих больных доминировал истинный вербальный галлюциноз (11 чел.).

У большинства больных с рецидивом галлюциноза (у 13 чел. из 17) галлюциноз рецидивировал на фоне прогрессирования деменции, у 8 человек – от стадии мягкой до умеренной деменции, у 2 – от умеренной до тяжелой.

У больных без рецидивирования психоза деменция (преимущественно мягкая) была диагностирована лишь у 9 пациентов, а состояние остальных 8 больных не соответствовало критериям диагностики деменции. На фоне нарастания когнитивного дефицита у пациентов с рецидивом галлюциноза наблюдалось значительное упрощение продуктивной психопатологической симптоматики при полном отсутствии элементов бредовой трактовки переживаемого.

В целом, клинико-катamnестическое обследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, впервые развившимися в позднем (преимущественно старческом) возрасте, показало высокую частоту неблагоприятных исходов заболевания.

Фармакотерапия галлюцинаторных психозов, впервые манифестирующих в позднем возрасте. Большинство пациентов (70% от общего числа больных) из исследуемой когорты получали антипсихотическую терапию. Она применялась у больных со значительной выраженностью психотической симптоматики (средний балл по шкале NPI = 28), причем не только галлюцинаторных расстройств, но и тревоги, беспокойства, страха, выраженных поведенческих расстройств, нарушений сна. Среди пролеченных антипсихотическими препаратами пациентов преобладали больные с истинным вербальным галлюцинозом (60% случаев). У половины из них психоз имел затяжное течение (более 2-х месяцев).

В группе больных, получавших антипсихотическую терапию, по данным МРТ исследования у 34 из 42 пациентов отмечено преобладание признаков нейродегенеративных изменений в веществе головного мозга различной степени выраженности, а галлюциноз развился на фоне постепенно прогрессирующей когнитивной недостаточности. У таких больных антипсихотическая терапия в 76% случаев (32 чел.) сочеталась с так называемыми прокогнитивными и нейропротективными средствами, наряду с назначением атипичных нейролептиков (рисперидона от 0,5 до 4мг/сут., оланзапина от 5 до 10мг/сут., кветиапина от 25 до 100мг/сут.). При

деменции с тельцами Леви для коррекции психотических нарушений использовался клозапин (от 12,5 до 25мг/сут). У 10 пациентов (24%), у которых галлюциноз сопровождался выраженными расстройствами поведения, возбуждением и агрессией, непродолжительное время (до 2-х недель) применяли 0,2% р-р галоперидола (до 2мг/сут).

Лечение нейролептиками начиналось с минимальных доз, с последующим их постепенным повышением. Допустимый уровень суточной дозировки лекарственного препарата так же, как и продолжительность антипсихотической терапии оценивались индивидуально. Атипичные антипсихотики в низких дозах не вызывали экстрапирамидных расстройств, воздействовали на широкий спектр психопатологических симптомов, включая аффективные нарушения, возбуждение, враждебность, собственно психотическую симптоматику и в то же время оказались клинически эффективными для больных с поздними галлюцинозами.

Меньшая по численности группа пациентов (n=18, т.е. 30% от общего числа больных) антипсихотической терапии не получала. Среди них преобладали больные с преимущественной церебрально-сосудистой патологией, подтвержденной данными МРТ, соматического и неврологического исследования. У 10 из них психоз протекал с истинным зрительным галлюцинозом, у большинства - галлюциноз отличался остротой и кратковременностью (от нескольких часов до суток), возникал преимущественно в вечернее время и, как правило, сопровождался повышением артериального давления, после нормализации которого галлюцинаторная симптоматика редуцировалась, а затем исчезала полностью. За период пребывания в стационаре такие больные лечились только медикаментозными средствами, направленными на первичное заболевание (коррекция артериальной гипертензии и других сосудистых факторов риска), предупреждение повторных ишемических эпизодов, улучшение перфузии головного мозга, а также прокогнитивными лекарственными средствами.

Учитывая, что в подавляющем большинстве случаев (в 73% от общего числа обследованных) психоз развился на фоне нозологически неоднородной деменции, при лечении галлюциноза помимо нейролептической терапии, имеющей исключительно симптоматическую цель, использовалась патогенетическая терапия деменции. Она в свою очередь предусматривала сочетание компенсаторной (заместительной) терапии, направленной на преодоление нейротрансмиттерного дефицита в различных нейрональных системах головного мозга (холинергической и глутаматергической), и нейропротективной и нейротрофической терапии, способствующей усилению эндогенной системы защиты и восстановления головного мозга. У больных с сосудистой и сочетанной (сосудисто - альцгеймеровской) деменцией применялась вазоактивная терапия.

Таким образом, выбор терапевтической тактики зависел не только от выраженности собственно психотической симптоматики и особенностей течения галлюциноза, но и от наличия сопутствующей органической патологии и факторов, которые могли спровоцировать развитие в позднем возрасте галлюцинаторного психоза .

Заключение. Результаты диссертационного исследования позволяют сформулировать следующие **выводы:**

1. Галлюцинозы позднего возраста представляют гетерогенную по синдромально-нозологическим характеристикам группу психозов, главным компонентом которых является истинный галлюциноз, протекающий при отсутствии помрачения сознания, доминирующих бредовых или аффективных расстройств.
2. По частоте встречаемости в обследованном невыборочном контингенте стационарированных пожилых больных с галлюцинозами позднего возраста на долю вербальных галлюцинозов приходилось 52%, зрительных - 30%, сочетанных -13% и тактильных - 5% наблюдений.
3. Галлюцинозы, впервые манифестирующие в позднем возрасте, чаще ассоциируются с глубоким старческим возрастом и с наличием признаков

сенсорной депривации (со стороны органов зрения и/или слуха) различной степени выраженности, а также с наличием органических церебральных процессов разной тяжести - нейродегенеративного (8%), сосудистого (18%), сочетанного нейродегенеративно-сосудистого (42%) генеза или деменции с тельцами Леви (5%), что подтверждают данные как клинического, так и психометрического и нейровизуализационного (МРТ) исследования. Только в четверти наблюдений (27%) галлюциноз развивался в отсутствие признаков деменции, однако по данным МРТ исследования во всех этих случаях установлены нейровизуализационные признаки, характерные для начального нейродегенеративного или сочетанного нейродегенеративно - сосудистого церебрального заболевания.

4. В двух третях случаев (65% от общего числа больных) истинный галлюциноз сопровождается малоразработанными или фрагментарными бредовыми идеями ущерба и значительно реже – преследования, отравления или заражения, обычно непосредственно связанными с содержанием галлюцинаторных переживаний. Наиболее часто бредовые идеи присутствуют в структуре истинного вербального и тактильного галлюцинозов и значительно реже - в структуре зрительного галлюциноза.

5. Клинико-катамнестическое обследование когорты больных с галлюцинозом, впервые развившимся в позднем (преимущественно старческом) возрасте, показало высокую частоту неблагоприятных исходов заболевания, о чем свидетельствуют высокие показатели смертности и повторных госпитализаций больных (соответственно: 15 и 42% от всех первично обследованных пациентов). Более чем в половине случаев причиной повторной госпитализации становился рецидив галлюциноза, а в остальных случаях - появление поведенческих расстройств на фоне прогрессирующей деменции.

6. Психопатологическая картина рецидивов галлюцинозов в целом соответствует характеристике манифестного психоза. Рецидивы зрительного и вербального галлюцинозов характерны для больных старческого возраста

с выраженными признаками сенсорной депривации. Рецидивирование наиболее характерно для зрительного галлюциноза (в 53% случаев), в меньшей степени – для вербального (35%). Рецидивов сочетанного галлюциноза среди обследованных больных не наблюдалось.

7. У половины из первично обследованных больных на протяжении двухлетнего катamnестического периода установлено прогрессирование деменции. У пациентов с рецидивом зрительного и вербального галлюциноза на фоне нарастающего когнитивного и функционального дефицита, наблюдалось значительное упрощение структуры галлюцинаторного психоза и отсутствие элементов бредовой трактовки переживаемого.

8. При выборе тактики лечения пожилых пациентов с впервые манифестирующим в позднем возрасте галлюцинозом необходим дифференцированный подход, учитывающий не только выраженность психотической симптоматики, но и особенности синдромально-нозологической структуры и динамики галлюцинаторного психоза, а также наличие и характер церебрального органического процесса и сопутствующей соматической патологии.

Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. Результаты исследования позволили провести нозологическую оценку галлюцинозов позднего возраста с учетом их психопатологической структуры, данных нейровизуализационного исследования, особенностей динамики и исходов. Установлено, что при выборе тактики обследования и ведения больных с поздними галлюцинозами должны применяться комплексные методы динамического обследования, включающие как психопатологическую характеристику проявлений психоза так и оценку когнитивного функционирования больных и методы нейровизуализации головного мозга, позволяющие уточнить нозологическую принадлежность психоза и в соответствии с этим выбрать оптимальную терапевтическую тактику ведения пациента. Предложенные в работе методологические подходы могут быть использованы в дальнейшей научно-практической

разработке проблемы острых психозов, впервые развивающихся в позднем возрасте. В частности, необходимо в ходе дальнейших исследований изучить вопрос о гендерных различиях в структуре галлюцинозов позднего возраста. Результаты исследования могут быть рекомендованы для включения в учебные планы циклов для профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей по направлению «гериатрическая психиатрия».

Список работ, опубликованных по теме диссертации

- 1. Громова Н.С. Синдромально-нозологическая структура галлюцинозов позднего возраста: невыборочное обсервационное исследование контингента больных, госпитализированных в гериатрическое отделение психиатрической больницы в период 2011 по 2013 гг. / Громова Н.С. // Психиатрия. – 2015. - № 2 – С. 10-16.**
- 2. Громова Н.С. Клинико-катамнестическое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, впервые манифестирующими в позднем возрасте. / Громова Н.С. // Психиатрия. – 2015. - № 4. – С. 42-46.**
- 3. Громова Н.С. Обзор пациентов с галлюцинаторными психозами позднего возраста, госпитализированных в ПКБ№ 1 им. Н.А.Алексеева с 2011 по 2013 гг. / Громова Н.С. // Психиатрия вчера, сегодня, завтра: материалы Всероссийской школы молодых ученых и специалистов в области психического здоровья с международным участием. – Кострома. 2014. – С.187.**
- 4. Громова Н.С. Характеристика когорты больных с галлюцинаторными психозами позднего возраста, госпитализированных в гериатрическое отделение ПКБ№ 1 им. Н.А.Алексеева с 2011 по 2013 гг. / Н.С. Громова // Психиатрия: тезисы. – 2014. - № 3. – С.39.**
- 5. Громова Н.С. Синдромально-нозологическая структура и клинико-катамнестическое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами позднего возраста, госпитализированных в гериатрическое отделение ПКБ № 1 им. Н.А.Алексеева с 2011 по 2014 гг. / Громова Н.С. // 16-й Съезд психиатров России: сборник статей. – Казань. 2015. – С. 154.**