

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

*На правах рукописи*

**РУМЯНЦЕВА ЕЛЕНА БОРИСОВНА**

**ЗАТЯЖНЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ЭНДОГЕННЫЕ МАНИАКАЛЬНЫЕ И  
МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫЕ СОСТОЯНИЯ (КЛИНИКО-  
ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ,  
ТИПОЛОГИЯ И ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ)**

по научной специальности: «Психиатрия и наркология» - 3.1.17.  
(медицинские науки)

Диссертация  
на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук

**Научный руководитель:**  
*Доктор медицинских наук*  
*Олейчик Игорь Валентинович*

**Москва**  
**2023 г.**

## Оглавление

<b>Введение .....</b>	<b>4</b>
<b>Глава 1. Обзор литературы.....</b>	<b>18</b>
<b>Глава 2. Характеристика материала и методов исследования .....</b>	<b>40</b>
2.1. Критерии отбора материала исследования.....	40
2.2. Характеристики материала исследования .....	41
2.3. Методы исследования.....	49
<b>Глава 3. Психопатологические и динамические особенности затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний (ЗЭМБС).....</b>	<b>54</b>
3.1. Введение.....	54
3.2. Характеристика мономорфных ЗЭМБС .....	56
3.2.1. «Острый» подтип .....	56
3.2.2. «Хронифицированный» подтип .....	59
3.3. Характеристика полиморфных ЗЭМБС.....	63
3.3.1. «Развивающийся» подтип .....	63
3.3.2. Подтип «двойной мании».....	67
<b>Глава 4. Особенности эндогенных приступообразных заболеваний, протекающих с картиной затяжных и хронических маниакальных и маниакально-бредовых состояний (ЗЭМБС) .....</b>	<b>74</b>
4.1. Введение.....	74
4.2. Клинические особенности шизоаффективного психоза, протекающего с развитием ЗЭМБС .....	77
4.3. Клинические особенности шизоаффективного варианта приступообразно-прогредиентной шизофрении, протекающей с развитием ЗЭМБС .....	81
4.4. Клинические особенности биполярного аффективного расстройства, протекающего с развитием ЗЭМБС .....	85
4.5 Данные катамнестического наблюдения пациентов с ЗЭМБС .....	88
<b>Глава 5. Данные нейрофизиологического, нейроиммунологического и нейропсихологического обследования больных с ЗЭМБС развивающихся в рамках приступообразных эндогенных заболеваний .....</b>	<b>93</b>
5.1. Нейрофизиологические особенности у больных с различными типами ЗЭМБС .....	93
5.2. Нейроиммунологические особенности у больных с различными типами ЗЭМБС .....	101

5.3. Особенности нейропсихологического синдрома у больных с различными типами ЗЭМБС .....	106
<b>Глава 6. Особенности терапевтической тактики у больных с ЗЭМБС, развивающихся в рамках приступообразных эндогенных заболеваний.....</b>	<b>122</b>
6.1 Особенности терапии пациентов с ЗЭМБС, развивающихся в рамках биполярного аффективного расстройства .....	124
6.2. Особенности терапии пациентов с ЗЭМБС, развивающихся в рамках шизоаффективного психоза .....	129
6.3. Особенности терапии пациентов с ЗЭМБС, развивающихся в рамках шизоаффективного варианта приступообразно-прогредиентной шизофрении ...	132
6.4. Общие принципы психофармакотерапии ЗЭМБС .....	136
6.5. Суммарный анализ эффективности проведенной психофармакотерапии .....	138
6.6. Психосоциальная реабилитация и психообразование.....	140
Заключение .....	142
<b>Выводы.....</b>	<b>158</b>
<b>Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.....</b>	<b>162</b>
<b>Список литературы .....</b>	<b>164</b>
<b>Приложение .....</b>	<b>194</b>
Клиническое наблюдение №1 .....	194
Клиническое наблюдение №2.....	212
Клиническое наблюдение №3.....	231
Клиническое наблюдение №4.....	253

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ:**

ЗЭМБС – затяжные и хронические эндогенные маниакальные и маниакально-бредовые состояния

DSM-5 – The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

ППШ – приступообразно-прогредиентная шизофрения

ШАП – шизоаффективный психоз

БАР – биполярное аффективное расстройство

YMRS – Young Mania Rating Scale

PANSS – The Positive and Negative Syndrome Scale

НЦПЗ – Научный центр психического здоровья

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

ЭКГ – электрокардиограмма

ЛЭ – лейкоцитарная эластаза

ОБМ – основной белок миелина

α1-ПИ – альфа 1 – протеиназный ингибитор

УАИС – уровень активации иммунной системы

ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

ЭСТ – электросудорожная терапия

ААП – атипичный антипсихотический препарат

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы.**

Изучение клинических и психопатологических особенностей затяжных и хронических маниакальных и маниакально-бредовых состояний (далее ЗЭМБС), в настоящее время является одной из актуальных задач клинической психиатрии. Необходимость исследования длительно текущих маний определяется, прежде всего, высокой частотой их встречаемости среди эндогенных маниакальных состояний в целом, а также потребностью в решении целого ряда насущных вопросов: адекватной нозологической оценки данных состояний, определения клинических и патогенетических аспектов их прогноза и нейробиологических маркеров, а также выработка на основе клинического опыта дифференцированных терапевтических стратегий и адекватных социально-реабилитационных мероприятий. Подобные состояния описываются в психиатрической литературе в течение длительного времени, начиная с работ 19-го века [Pinel P., 1802; Esquirol J., 1838; Ballet G., 1903, 1909; Звягельский М.А., 1988; Морозова М.А., 1989; Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н., 2003; Van Riel W.G., Vieta E., Martinez-Aran A., 2008; Malhi G.S., Mitchell P.B., Parker G.B., 2001; Куценко Н.И., Майер С.А., 2011; Янушко М.Г., 2015; Grover S., 2012]. Данные расстройства зачастую приводят к выраженной социально-трудовой дезадаптации пациентов [Goodwin F., Jamison K., 1990; Willemijn G., 2008]. Распространенность длительно текущих маниакальных состояний по данным исследований, проведенных в последние десятилетия, составляет от 6% до 15% среди больных, страдающих эндогенными маниями [Perugi G., Akiskal H.S., et al., 1998; Van Riel W.G., Vieta E., Martinez-Aran A. et al., 2008; Malhi G.S., Mitchell P.B., Parker G.B., 2001].

В исследованиях 19-го века и начала 20-го века подчеркивалось отличие клинической картины этих состояний от обычной мании, проявлявшееся в выраженной утрате этических норм поведения, снижении глубины критической оценки окружающего и уровня суждений и утверждалось, что хроническая мания

представляет собой особую форму деменции [Pinel P. 1802; Esquirol J. 1838; Griesinger W. 1865; Scott S. 1904; Ballet G. 1903,1909; Kraepelin E. 1913; Wertham F. 1929]. Недостатком большинства современных зарубежных исследований является ориентация авторов лишь на формальные временные критерии (затяжные маниакальные состояния должны длиться дольше 1 года, в то время как хронические – от 2-х лет и более), а также на количественные показатели психометрических шкал [Perugi G., Akiskal H., Rossi L.,1986; Goodwin F., Jamison K., 1990; Willemijn G., 2008]. В крайне немногочисленных современных исследованиях, авторы которых пытались выявить клинические особенности ЗЭМБС, было установлено, что при хронической мании, по сравнению с острой манией, значительно чаще имеют место «постоянная эйфория», бредовые идеи величия и, соответствующие им по фабуле, галлюцинации, при существенно меньшей выраженности расстройств сна, аппетита, психомоторного возбуждения, а также расторможенности влечений [Perugi G., et al., 1998; Singh G.P., et al., 2011].

Остается не вполне ясным вопрос о нозологической квалификации ЗЭМБС. Если в середине прошлого столетия подобные многолетние маниакальные состояния, рассматривались рядом исследователей (Mollweide H., 1948; Burger-Prinz H., 1950; Ey H., 1954) как проявления шизофренического процесса, то в настоящее время они рассматриваются исключительно в рамках БАР [Grover S., 2012; Muneer A., 2014].

Согласно современным представлениям, нейровоспаление, сопряженное с системным воспалением, является важнейшим звеном патогенеза эндогенных психических заболеваний и сопровождается активацией клеточных и гуморальных факторов, а также повышением в крови уровня воспалительных медиаторов [Клюшник Т.П., Зозуля С.А., с соавт., 2016, 2017; Drexhage RC, Hoogenboezem TH, 2011].

Результатами недавних исследований, проведенных сотрудниками ФГБНУ НЦПЗ [Клюшник Т.П., Зозуля С.А., с соавт., 2016, 2017] показано, что уровень

активации иммунной системы (УАИС), оцениваемый по комплексу иммунологических маркеров крови, коррелирует с тяжестью выявляемых у пациентов клинических симптомов. Усложнение психопатологической картины при развитии эндогенного психического заболевания ассоциировано с повышением УАИС и характеризуется количественными и качественными особенностями спектров иммунных маркеров, что было показано ранее при изучении острых маниакально-бредовых состояний [Клюшник Т.П., Зозуля С.А., Сизов С.В., с соавт., 2019]. Вместе с тем, хронические маниакальные состояния, развивающиеся в рамках эндогенных психозов, согласно доступной нам литературе, в иммунологическом аспекте до настоящего времени не исследовались. То же самое можно сказать и о нейрофизиологических и нейропсихологических аспектах данных состояний.

Таким образом, остаются недостаточно изученными психопатологические и клинико-патогенетические особенности ЗЭМБС, их клинико-динамические характеристики, нозологический спектр. Существует необходимость поиска нейропсихологических и нейробиологических маркеров этих расстройств, которые могли бы помочь осуществить подбор адекватной психофармакотерапии и социореабилитационных мероприятий и, таким образом, обеспечить их эффективность.

### **Степень разработанности темы исследования**

В последние десятилетия исследования затяжных/хронических маниакальных состояний были крайне немногочисленными и касались, в основном, описания и анализа отдельных клинических случаев [Malhi G.S., Mitchell P.B., Parker G.B., 2001; Grover S., Nebhinani N., Neogi R., Soumya K.R., 2012; Muneer A., 2014]. При этом, наблюдались противоречивые тенденции в самой дефиниции подобных расстройств. Предлагались различные временные критерии для их диагностики: в 2 года, 1 год и даже 6 месяцев [Perugi G., Akiskal H.S., Rossi L., Madaro D., et al., 1998; Ricke A. et al., 2011]. Большинство

исследований было ориентировано лишь на количественные показатели психометрических шкал, при этом клинико-психопатологический анализ симптоматики ЗЭМБС и ее дифференциация от таковой при острой мании не проводились.

Остаются неисследованными психопатологические особенности ЗЭМБС, варианты их динамики, отсутствуют критерии прогностической оценки данных расстройств. Помимо этого, требуется уточнение нозологической квалификации подобных состояний в рамках традиционного клинико-динамического подхода, поскольку в имеющихся исследованиях они квалифицируются исключительно в рамках БАР, без достаточного катамнестического наблюдения и оценки личностной динамики. Практически не изучены нейропсихологические и нейробиологические характеристики ЗЭМБС. Остаются неразработанными алгоритмы терапии данных состояний с учетом современных психофармакологических стратегий и социореабилитационных методик.

Таким образом, крайне ограниченное количество работ, посвященных ЗЭМБС в последние десятилетия, отсутствие полноценных данных по их психопатологической структуре и нозологической принадлежности, критериев прогноза, неразработанность адекватных стратегий психофармакотерапии и социореабилитационных мероприятий, свидетельствуют о важности и своевременности проводимого исследования.

### **Цель исследования:**

Провести клинико-психопатологический, а также нозологический анализ затяжных и хронических маниакальных и маниакально-бредовых состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, определить патогенетические закономерности их развития, сформулировать критерии диагностики и прогноза заболевания.



### **Задачи исследования:**

1. Проанализировать клинико-психопатологическую структуру затяжных и хронических маниакальных и маниакально-бредовых состояний при эндогенных психических заболеваниях.
2. Разработать типологию затяжных и хронических маниакальных и маниакально-бредовых состояний при эндогенных психических заболеваниях на основе клинико-динамического подхода с учетом особенностей течения ЗЭМБС.
3. Провести нозологическую оценку эндогенных психических заболеваний, протекающих с картиной затяжных и хронических маниакальных и маниакально-бредовых состояний с целью определения прогностического значения выделенных типологических разновидностей.
4. Изучить нейробиологические характеристики ЗЭМБС, а также их взаимосвязь с клинико-динамической структурой данных расстройств и с нозологическим спектром заболеваний, в рамках которых они наблюдаются.
5. Разработать вопросы дифференцированных стратегий психофармакотерапии и социо-реабилитационных мероприятий при ЗЭМБС с учетом их типологической и нозологической принадлежности.

### **Объект исследования:**

- 43 больных, находившихся на стационарном лечении в клиническом отделении группы эндогенных приступообразных психозов ФГБНУ НЦПЗ в связи с наличием ЗЭМБС в 2020-2023 гг.
- 33 катamnестических больных, находившихся на стационарном лечении в клинике НЦПЗ в 1985–2020 гг. с картиной маниакальных или маниакально-бредовых состояний, обнаруживших в дальнейшем затяжное или хроническое течение и наблюдавшихся амбулаторно (длительность катamnеза не менее 10 лет).

### **Гипотеза исследования:**

Предполагается, что затяжное и хроническое течение маниакальных и маниакально-бредовых состояний определяется особенностями их клинико-психопатологических, нейропсихологических и патогенетических параметров. Полученные новые данные о психопатологической структуре и нейробиологических особенностях исследуемых больных могут способствовать разработке прогностически значимой типологии затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний при различных психических заболеваниях и уточнить их прогноз, а также обосновать выбор персонифицированных терапевтических мероприятий для этих пациентов.

### **Научная новизна исследования:**

В работе впервые был проведен детальный клинико-психопатологический и клинико-динамический анализ затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний и разработана их оригинальная клиническая типология, основывающаяся как на феноменологической гетерогенности, так и на параметрах течения. В результате исследования были выделены две группы: «мономорфные» ЗЭМБС и «полиморфные» ЗЭМБС. «Мономорфные» ЗЭМБС характеризовались, на всем своем протяжении, одной и той же неизменной клинической картиной, подразделяясь на состояния с сохраняющейся остротой симптоматики, яркостью аффективных проявлений («острый» подтип) и мании с атипичной структурой, а также тусклостью и монотонностью симптоматики («хронифицированный» подтип). «Полиморфные» ЗЭМБС отличались изменчивостью клинической картины и разделялись на состояния с непрерывным усложнением либо упрощением психопатологической структуры на всем протяжении приступа/фазы и сохранением остроты симптоматики («развивающийся» подтип) и мании с периодическим

возникновением на фоне монотонной клинической картины эпизодов усложнения и усиления интенсивности симптоматики (подтип «двойной мании»).

Полученные в исследовании данные не подтверждают распространенное в литературе мнение (Krauthammer C. et al., 1978; Gambogi L.V. et al., 2016), что хроническая мания представляет собой своеобразную форму деменции, о чем свидетельствуют, в том числе и результаты проведенного нами нейропсихологического обследования пациентов. Также получены результаты, свидетельствующие о гетерогенности нозологического состава больных ЗЭМБС (БАР, шизоаффективный психоз, шизоаффективный вариант приступообразной шизофрении), противоречащие доминирующей у зарубежных исследователей точке зрения о встречаемости данных состояний исключительно в рамках БАР [Van Riel W.G. et al., 2008; Singh G.P. et al., 2011; Grover S. et al., 2012; Kar S.K. et al., 2016].

Кроме того, проведенное исследование показало, что при ЗЭМБС бредовые расстройства наблюдаются далеко не у всех пациентов, что противоречит результатам ряда исследований [Perugi G. et al., 1998; Mahli G.S. et al., 2001].

Гипотеза о роли нейровоспаления в патогенезе эндогенных психических заболеваний (Kim Y.K., Jung H.G., Myint A.M. et al., 2007; Padmos R.C., Hillegers M.H., Knijff E.M., 2008; Modabbernia A., Taslimi S., Brietzke E., Ashrafi M., 2013; Ключник Т.П. с соавт., 2016) получила подтверждение в нейроиммунологической части настоящей работы. Наиболее выраженная активация иммунной системы наблюдалась у пациентов с более тяжелыми и прогностически неблагоприятными типологическими вариантами ЗЭМБС - «хронифицированным» подтипом и подтипом «двойной мании». По результатам нейрофизиологического исследования нами впервые были установлены различия в амплитудно-частотных характеристиках ЭЭГ у пациенток с разными типами ЗЭМБС, что указывает на различия функциональной организации деятельности головного мозга, опосредующие особенности психопатологического состояния пациентов. Полученные клиничко-нейрофизиологические данные являются

дополнительным свидетельством в пользу правомерности типологического подразделения исследованного контингента больных.

Впервые было проведено тщательное нейропсихологическое исследование больных ЗЭМБС, выявившее наиболее типичные для этой группы больных особенности, выражавшиеся в дефиците регуляторно-исполнительных функций, а также снижении параметров нейродинамики.

Также впервые были определены особенности клиники эндогенных заболеваний, протекающих с картиной ЗЭМБС, а также выявлены патогенетические маркеры прогноза их течения на основе нейропсихологических, нейрофизиологических и нейроиммунологических показателей. В ходе настоящего исследования были определены оптимальные терапевтические и социореабилитационные стратегии для выделенных типов ЗЭМБС.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования:**

Данные, полученные в результате настоящей работы, позволяют решить актуальную задачу по разработке дифференциально-диагностических критериев различных клинико-динамических вариантов ЗЭМБС, а также по определению нозологической принадлежности и прогноза дальнейшего течения и исхода эндогенных приступообразных психозов, в рамках которых они наблюдались.

Представленная оригинальная типология ЗЭМБС основана на общих клиническо-динамических характеристиках данных состояний и вносит свой вклад в научную проблему психопатологической оценки синдромальной структуры и динамики изученных расстройств. Обнаружена взаимосвязь, между выделенными типами ЗЭМБС и нозологическими формами, и вариантами исхода заболеваний, что имеет важное значение в плане диагностики и терапии.

Изучены нейроиммунологические особенности ЗЭМБС, свидетельствующие о роли нейровоспаления в патогенезе заболевания. Разработаны дифференцированные стратегии психофармакотерапии данных

состояний, которые будут способствовать оптимизации оказываемой специализированной медицинской помощи этому контингенту больных, в зависимости от нозологической формы и выделенных типологических вариантов ЗЭМБС.

Методологические принципы, лежащие в основе этого исследования, могут быть использованы как в научной, так и в практической деятельности врачей-психиатров. Результаты диссертационного исследования имеют практическую значимость для организации ведения и лечения пациентов с ЗЭМБС, обеспечения доступной госпитальной помощи и внебольничного наблюдения, поддерживающей терапии, мер реабилитации и помощи членам семьи больных.

#### **Внедрение результатов исследования:**

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ГБУЗ ПКБ № 4 им П.Б.Ганнушкина ДЗМ; филиала ГБУЗ ПКБ № 4 им П.Б.Ганнушкина ДЗМ «Психоневрологический диспансер № 8»; филиала ГБУЗ ПКБ № 4 им П.Б.Ганнушкина ДЗМ «Психоневрологический диспансер № 9», а также в работу отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ. Результаты проведенной работы могут послужить основой для дальнейшей разработки методов диагностики ЗЭМБС и их адекватной нозологической квалификации. Полученные данные могут быть использованы в практической работе медицинских учреждений психиатрического профиля и введены в учебный процесс кафедр психиатрии системы последипломного образования, высших учебных заведений.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.17 – психиатрия и наркология.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Психопатологическая структура ЗЭМБС неоднородна, что касается как простоты или сложности структуры синдрома, так и аффективной насыщенности симптоматики.

2. В основу выделения типологических разновидностей ЗЭМБС положен клинико-динамический анализ, основанный как на особенностях психопатологической структуры состояний, так и на аспектах их течения.

3. Затяжные и хронические эндогенные маниакальные и маниакально-бредовые состояния имеют различную нозологическую принадлежность и могут развиваться как при биполярном расстройстве, так и при шизоаффективном психозе и при шизоаффективном варианте приступообразно-прогредиентной шизофрении.

4. Прогноз эндогенных приступообразных психозов, в рамках которых наблюдаются затяжные и хронические эндогенные маниакально-бредовые состояния и особенности их течения в значительной мере определяются клинико-динамическим вариантом ЗЭМБС.

5. Параметры активации иммунной системы, данные нейропсихологических и нейрофизиологических исследований могут быть использованы для дифференциальной диагностики различных типов ЗЭМБС и стать основанием для разработки новых подходов к комплексной терапии исследованных состояний.

### **Степень достоверности результатов исследования:**

Репрезентативность материала, комплексная методика обследования, включающая сочетание клинико-динамического, клинико-катамнестического, психометрического, нейроиммунологического, нейрофизиологического, нейропсихологического методов, обеспечивают достоверность научных положений и выводов. Результаты подтверждены статистическим анализом. Комплексный подход, включающий достоверные, апробированные и признанные методики исследования, обеспечил возможность решения поставленных задач и определил обоснованность результатов диссертационной работы и следующих из них выводов.

### **Публикации и апробация работы:**

Результаты настоящего исследования изложены в 8 научных публикациях (в том числе 4 статьи опубликованы в журналах, рецензируемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации в качестве изданий для публикации диссертационных материалов).

Статьи:

1. Румянцева, Е.Б. Клинико-динамические особенности затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний / Е.Б. Румянцева, И.В. Олейчик // Психиатрия. - 2020. - 3(20). – с. 36-37.

2. Румянцева, Е.Б. Кататония в структуре аффективных и шизоаффективных расстройств послеродового периода / М.В. Пискарев, В.М. Лобанова, Е.Б. Румянцева // Психиатрия. – 2023. - 3(21). – с.54-64.

3. Румянцева, Е.Б. Особенности нейрокогнитивного профиля больных с затяжными и хроническими эндогенными маниакальными и маниакально-бредовыми состояниями / Е.Б. Румянцева, О.П. Шевченко, И.В. Олейчик, С.В. Сизов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – 123(8). – с.82-89.

4. Румянцева, Е.Б. Особенности ЭЭГ у больных с разными подтипами затяжных и хронических эндогенных маниакально-бредовых состояний. / А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, Е.Б. Румянцева, С.В. Сизов, И.В. Олейчик // Медицинский алфавит. – 2023. – 21. – с. 40-44.

Основные положения диссертационной работы и обобщенные данные представлены в виде докладов: 25 мая 2022 года на ежегодной конференции молодых ученых ФГБНУ НЦПЗ, посвященной памяти А.В. Снежневского; 7 октября 2022 на 5-ей Костромской Всероссийской школе молодых ученых и специалистов в области психического здоровья «Биологическая парадигма психических расстройств»; 18 марта 2023 года на Всероссийской научно-практической конференции «VI Западно-Сибирский психиатрический форум», г. Омск.

#### **Личное участие:**

Автором настоящей работы были лично обследованы все включенные в исследование больные, проведен психопатологический и клинико-динамический анализ их состояния и нозологическая квалификация. Автор использовал мультидисциплинарный подход с применением нейроиммунологического, нейрофизиологического и нейропсихологического методов для верификации созданной типологии и уточнения нозологической принадлежности исследованных больных. Автором лично было проведено катамнестическое обследование пациенток, проходивших лечение в клинике НЦПЗ в период с 1985 по 2020 год по поводу ЗЭБМС. Автором самостоятельно были разработаны анкеты на каждого обследованного для формализации полученных в ходе исследования клинических данных. Верификация диагностической оценки больных проходила на регулярных консультативных разборах и проводилась доктором медицинских наук, профессором И.В. Олейчиком. Материал исследования был лично проанализирован автором, им же были обобщены полученные результаты и сформулированы выводы и практические рекомендации.



### **Практические рекомендации:**

1. При диагностике ЗЭМБС необходима комплексная оценка как психопатологической структуры состояния, так и особенностей его динамики. Это позволяет определить типологическую разновидность ЗЭМБС и, соответственно, спрогнозировать дальнейшее течение заболевания.

2. Нейроиммунологические, нейрофизиологические и нейропсихологические параметры позволяют увеличить достоверность полученных клинических данных.

3. Лечение больных с ЗЭМБС должно иметь комплексный характер и, помимо психофармакотерапии, включать в себя социально – реабилитационные мероприятия.

4. Основой психофармакотерапии больных с ЗЭМБС является применение нормотимиков, а также типичных и атипичных антипсихотиков, что позволяет успешно редуцировать аффективную и бредовую симптоматику, вплоть до выхода в ремиссию, уменьшить выраженность негативных расстройств и когнитивного дефицита, что существенно повышает качество жизни больных и их социальную адаптацию.

### **Объем и структура работы:**

Работа изложена на 282 страницах машинописного текста (основной текст – 163 страницы, список литературы – 30 страниц) и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов и приложений. Первая глава посвящена анализу работ отечественных и зарубежных психиатров, занимавшихся изучением затяжных и хронических маниакальных и маниакально-бредовых состояний. Вторая глава содержит общую характеристику материала и методов исследования. В третьей главе проводится типологическая дифференциация ЗЭМБС. В четвертой главе проводится описание особенностей эндогенных приступообразных заболеваний, протекающих с развитием ЗЭМБС. В пятой главе осуществлен анализ данных

нейропсихологического, нейрофизиологического и нейроиммунологического обследования больных с ЗЭМБС. Шестая глава посвящена разработке оптимальных терапевтических стратегий в отношении больных с ЗЭМБС. В заключении проводится обсуждение результатов, полученных в настоящем исследовании, их теоретической и практической значимости. Завершает текст диссертации раздел «Выводы». Библиографический указатель содержит 276 источника, из них 100 отечественных и 176 зарубежных. В приложении приводятся 4 клинических наблюдения, иллюстрирующих выделенные клинико-динамические варианты ЗЭМБС.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Впервые маниакальные состояния детально исследовали, описали их клиническую картину и динамику, а также выделили типологические варианты в своих работах, ставшими впоследствии классическими, психиатры французской школы, J. Esquirol (1838) и его ученики G. Falret (1851) и J. Baillarger (1854). Важно отметить, что указанные авторы описали случаи, при которых, на фоне «маниакальной экзальтации» развивались галлюцинации и бредовые идеи.

W. Greisinger (1965) при описании состояний повышенного аффекта установил взаимосвязь между психопатологической структурой маниакального состояния и дальнейшим течением заболевания. В частности, автор считал, что приподнятое настроение с гневливостью и раздражительностью предшествует началу психоза с кверулянтным бредом. Кроме того, автором впервые была представлена оригинальная типология маниакальных состояний с идеями завышенной самооценки и величия, которая и до настоящего времени не потеряла своей актуальности.

В рамках подобного подхода K. Khalbaum (1884) установил, что такие проявления в структуре мании, как суетливость, экзальтация, многоречивость и восторженность являются начальным этапом грядущего кататонического психоза.

В то же время, А.Ф. Эрлицкий (1896) полагал, что маниакальные состояния являются инициальным этапом циркулярного помешательства, а не галлюцинаторно-бредового или кататонического психоза.

Группой ученых, включавшей G. Robin, A. Borel, Levy-Valensi, являющихся последователями школы H. Claude (1924, 1926, 1938) была выделена особая группа маниакальных состояний, в структуре которых имели место симптомы, свойственные шизофреническому процессу. Подобные состояния получили название «шизомании».

Н.И. Бондарев (1930), рассматривая маниакальные состояния, которые протекали с галлюцинаторными и субкататоническими проявлениями, обозначил их как «схизисные формы циклофрениии». Автор отмечал, что после редукции

психоза, сохранялся стойко приподнятый фон настроения с последующей полной социальной дезадаптацией больного.

Отечественные психиатры во второй половине XX-го века продолжили изучение психопатологии маниакальных состояний. Так, А.С.Тиганов в своей фундаментальной работе, посвященной изучению маниакальных состояний при шизофрении (1969), выделял следующие варианты: классические, неотличимые от циркулярных, психопатоподобные, бредовые, дурашливые, с острым чувственным и острым фантастическим бредом, с онейроидом.

М.П. Андрусенко (1986) и М.А. Морозова (1989) выделяли следующие типологические варианты маниакальных состояний: «веселую», гневливую, сенильноподобную, фантастическую, манию с бредом, спутанную и психопатоподобную манию. А.В. Соколов (2012) обратил внимание на различиях механизмов бредообразования при маниакальных состояниях.

Еще раз, возвращаясь к нозологической природе маниакальных состояний, следует отметить, что со времен появления концепции дихотомического разделения эндогенных психозов Е.Крепелина мании описывались как в рамках МДП, так и в рамках шизофрении. В то же время, К. Kleist (1921), К. Leongard (1957,1963), С. Perris (1974) описывали состояния, включающие симптомы циркулярного и шизофренического процесса, которые получили название «циклоидные психозы». J. Kasanin (1933) впервые для нозологической квалификации подобных случаев ввел понятие «шизоаффективный психоз». Кроме того, многие специалисты [И.И. Розенблюм (1929), В.П. Осипов (1937), Э.М. Бонгард (1938), А.П. Александрова (1936, 1940), Н.Н. Лебедева (1940), С.И. Коган (1940), А.С. Эфрос (1941), Ф.И. Случевский (1957), Т.Я. Хвиливацкий (1958), Крыжановский (1965), Р.А. Земляницына (1969), В.Н. Калягин (1970); J. Lange (1928), H.J. Colmant (1958), R. Kurosawa (1961), H. Mitsuda (1965), O.H. Arnold (1966), M.Plaski et al. (1966)] и прочие авторы описывали случаи, которые, по их мнению, являлись переходными вариантами между МДП и шизофренией. Все вышеупомянутые исследователи, наблюдавшие пациентов с подобными клиническими проявлениями, отмечали в данных случаях наследственную

отягощенность психозами циркулярного круга, отчетливый фазовый характер психотических проявлений, возникновение изменений личности на отдаленных этапах течения заболевания. Также ученые обращали внимание на выраженные полиморфизм и атипичность психопатологической картины этих состояний, в которых наблюдались восторженность, экзальтация, чувство эйфории, наплывы идей, неразвернутые идеи величия, сутяжные тенденции, навязчивые, ипохондрические, психопатические, онейроидные, неразвернутые бредовые и мягкие кататонические симптомы. В то же время, G. Lange (1928) и O.H. Arnold (1966) однозначно относили вышеописанные полиморфные атипичные маниакальные состояния к шизофреническому процессу.

H. Pore et al. (1980) проводил психопатологический анализ маниакальных состояний в рамках МДП, шизофрении и шизоаффективного психоза и установил, что, несмотря на наличие симптомов I ранга по К. Шнайдеру, маниакальное состояние является благоприятным прогностическим признаком в развитии заболевания.

Американскими учеными A. Abrams, M.A. Taylor (1974, 1976, 1981) были изучены клинические особенности маниакальных состояний в сравнительном аспекте при шизофрении, МДП и шизоаффективном психозе. Рассматривались такие клинические проявления, как раздражительность, лабильность аффекта, возбуждение, тревога, повышенная активность, бессонница, наплывы мыслей, идеи величия, а также пол, возраст начала заболевания, частота болезненных эпизодов, тяжесть заболевания и длительность госпитализации. Исходя из полученных данных, было установлено, что параноидные и кататонические симптомы при шизофрении при наличии маниакальных состояний не влияют на прогноз и исход заболевания, а наличие маниакальных расстройств является благоприятным прогностическим признаком.

Специфический термин «хроническая мания», по-видимому, не использовался авторами руководств по психиатрии до середины девятнадцатого века, но существование подобных состояний упоминалось до этого времени. Так, P.Pinel (1801) сообщает о случае, когда пациент "погрузился в продолжительную

манию", а J.Esquirol (1838), описывает манию как "расстройство, которое является хроническим". W.Griesinger (1865), обсуждая состояния умственной слабости, говорит, что диагнозы "хроническая мания и слабоумие" имеют место у подавляющего большинства душевнобольных. Хроническая мания, по его мнению, «всегда является вторичной болезнью, развившейся из меланхолии или мании; в ней исчезают «эмоции острой болезни, но есть тупость и слабость, отсутствие чувства, безразличие». По наблюдению автора, «предоставленные себе, пациенты, страдающие хронической манией, погружаются в свои заблуждения и, в конечном итоге, их состояние ухудшается до развития апатического слабоумия».

Исследование хронических маний в последующем было продолжено трудами S.Scott (1904), G.Ballet (1903), а в более позднее время - E.Kraepelin (1913) и F.Wertham (1929). Следует отметить, что все перечисленные исследователи выявили значительные отличия данных расстройств от обычных маний: у пациентов имела место выраженная утрата этических норм поведения, а также снижение глубины критической оценки окружающего и уровня суждений. В связи с данным фактом предполагалось, что хроническая мания является, по сути, своеобразной формой деменции. В частности, W.Sander (1868), изучая клиническую картину маниакальных состояний, отмечал, что заболевание нередко имеет длительное и непрерывное течение с исходом в слабоумие.

С.С. Корсаков (1901) указывал, что состояние, наблюдающееся на начальных этапах психического заболевания (сходного по проявлениям с современными критериями параноидной шизофрении) нередко сопровождается длительным расстройством настроения с ускоренностью мышления и неестественной восторженностью.

О существовании случаев самостоятельного психического расстройства в виде хронического маниакального состояния также говорилось в руководстве по психиатрии С. Wernicke (1906). Однако, при этом отчетливых бредовых идей не прослеживалось, поведение удерживалось «в рамках благоразумия»; тем не менее, раздражительность и гневливость этих пациентов создавали предпосылки

к конфликтам с окружающими, отмечалось отсутствие таких симптомов как благодушие и стремление к юмору и шуткам.

Значительные диагностические сложности возникли при изучении различных психопатологических состояний со стойко приподнятым фоном настроения в связи с проблемой дихотомического разделения эндогенных психозов (Е. Krepelin, 1913). Исследователи оценивали длительные маниакальные состояния как затяжные фазы циркулярного психоза, либо проявления атипичного психоза в рамках динамики шизофренического процесса.

Н. Glogowski (1933) описывал случаи психических заболеваний, во время которых наблюдалась хроническая мания с приподнятым фоном настроения, чрезмерной активностью, многоречивостью, переоценкой значимости собственной личности, неадекватно повышенным стремлением к деятельности и расторможенностью влечений.

Также некоторыми авторами [К. Jung (1904) и Е. Rittershaus (1923)]. длительные мании рассматривались как особенности конституции. В качестве врожденной аномалии конституции хроническую манию считали маниакальным темпераментом либо психопатией гипертимического полюса. В рамках неполноценной психопатологической конституции, которая является следствием патологической дегенерации и наследственной отягощенности, данные авторы рассматривали затяжные маниакальные состояния. К. Jung (1904) считал, что при подобных расстройствах их клинические проявления могут колебаться по степени выраженности и способны сменяться эпизодически возникающими истерическими либо депрессивными состояниями. Во всех затяжных маниакальных состояниях Е. Rittershaus (1923) отмечал проявления «моральной неполноценности», указывая на то, что сутяжные тенденции были самыми распространенными при данных расстройствах. М. Rappenheim (1914) дал развернутое описание т.н. гипертимических личностей. Исследователь отмечал, что эти лица имеют стойко приподнятое настроение, которое не подвержено влиянию внешних обстоятельств. Эти люди многоречивы, самоуверенны, высокомерны, самонадеянны, легко отвлекаемы, чрезмерно подвижны, любят

находиться в центре внимания. Они никак не реагируют на замечания и наказания, часто совершают необдуманные поступки, кражи, лгут, однако при этом не стремятся причинить вред окружающим, ведут себя естественно и добродушно.

Е. Kretschmer (1922) описывал людей с аналогичными характерологическими особенностями, как вариант циклоидного характера. П.Б. Ганнушкин (1933) называл данных лиц «конституционально возбужденными личностями» из группы циклоидных психопатов, а К. Leongard (1976) и А.Е. Личко (1977) описывали их, как вариант гипертимической акцентуации, кроме того, А.Б. Смулевич (1999) описывал данный вариант конституции, как гипертимических личностей в группе аффективных психопатов. Авторы отмечали наиболее типичные черты психопатий гипертимического полюса, такие как раздражительность, гневливость, повышенная возбудимость, склонность к сутяжничеству и кверулянтству.

Другими исследователями создавалась типология психопатии гипертимического круга на основании особенностей структуры повышенного аффекта. Так, Е. Kahn (1928) выделял пять групп лиц гипертимического круга: I - оживленные, II - возбудимые, III - эксплозивные, IV - раздражительные, V - эйфоричные. Однако автор отмечал, что данное разделение не передает весь полиморфизм врожденных конституциональных качеств подобных личностей. К. Schneider (1934) разделял психопатии гипертимического круга на пять типов: возбудимые, уравновешенные, безудержные, скандальные и псевдологи. В рамках изучения наследственности при МДП, Н. Hoffmann (1921) уделял особое внимание случаям хронической мании. Было установлено, что в семьях, отягощенных шизофренией и МДП, распространены различные варианты длительных маниакальных состояний с экзальтированностью, активным проявлением сутяжничества и кверулянтства, а также расторможенностью влечений и девиантным проведением.

Н. Burger-Prinz (1950) в своей работе, посвященной изучению гипертимических личностей, описал динамику состояния этих, по мнению автора,



психопатов. Автор отмечал, что в возрасте 50 лет у деятельных, веселых, и ярких личностей возникали изменения характера в виде ригидности, педантичности и стремления к одиночеству, сужения круга психической активности, терялась способность усваивать новое, появлялась манерность и чудаковатость в поведении, отмечалось аффективное уплощение, склонность к кверулянтству и сутяжничеству, идеи реформаторства.

Сочетание истерических и маниакальных черт в рамках конституциональной аномалии описывал В.М. Новиков (1981). Эти индивидуумы характеризовались повышенной общительностью, говорливостью с отсутствием чувства дистанции, оптимизмом и жизнерадостью, стремлением привлечь к себе внимание, продемонстрировать собственную незаурядность.

Хронические маниакальные состояния описывались в литературе также в рамках изучения циркулярного психоза.

К. Siefert (1902) изучал случаи хронического маниакального состояния в рамках МДП, точное время развития которого установить не представлялось возможным. Состояние пациента включало в себя эйфорию, психическое возбуждение, многоречивость, повышенную активность, идеи переоценки собственной личности. Также состояние сопровождалось девиантным поведением с бродяжничеством и алкоголизмом. Негативных изменений личности автор не выявил, однако указывал на такие особенности данных лиц как отсутствие чувства долга и стойких привязанностей. С точки зрения автора, эти пациенты должны были признаваться невменяемыми.

Е. Reiss (1910) описывал случаи маниакально-депрессивного психоза, в которых развитие психотических проявлений возникало на фоне хронической мании. Приподнятый фон настроения, выражающийся в виде гневливости, раздражительности и переоценки собственной личности, либо авторитарного поведения, или благодушия и жадой деятельности, суетливости, повышенного уровня влечений, исследователь рассматривал, как конституциональные особенности пациентов. Само же заболевание могло протекать как монополярно

(маниакальные состояния), так и биполярно. Мании протекали преимущественно с явлениями гневливости и раздражительности.

В своей работе «О хронических маниакальных состояниях» А.Nitsche (1913) отмечал разнородность хронических маниакальных состояний и указал несколько их вариантов. Им было введено понятие «прогрессивной маниакальной конституции». В этом случае, конституциональная мания к 50 годам переходила в маниакальный психоз. В таких случаях больные уже не возвращались к изначальному аффективному фону. Другим вариантом хронического маниакального состояния являлась «многолетняя циркулярная мания». Основная часть случаев, описанных А.Nitsche, относилась к атипичным вариантам МДП. Помимо этого, исследователь отмечал возможность образования «нажитой гипомании», когда после перенесенного психоза больной ощущает общее улучшение своего состояния, по сравнению с преморбидным, которое выражается в приливе сил, постоянной бодрости, неиссякаемом оптимизме.

Приведенные данные указывают на то, что хроническое маниакальное состояние в рамках циркулярного психоза трактуется, как тесно связанное с конституциональными особенностями.

J. Lange (1928) в «Руководстве по душевным болезням» под редакцией О. Bumke в главе о маниакальных состояниях отмечал существование группы заболеваний с циклотимоподобным течением, которая не соответствует критериям МДП. Болезнь протекает с картиной хронической мании, при этом приподнятый аффект с веселостью и оптимизмом сочетается с идеями ревности, психопатоподобными проявлениями, навязчивыми и истерическими расстройствами. Поведение данных лиц характеризуется хвастливостью, эгоистичностью, поверхностностью и ненадежностью. В дальнейшем возникают сутяжные и кверулянтные тенденции, бестактность и отсутствие чувства дистанции, что, по мнению исследователей, определяется, как нарастающие негативные изменения личности.

F.I. Wertham (1929) признавал, что длительное маниакальное возбуждение может быть конечным состоянием различных групп психозов, но полагал, что

этот термин следует прибегать лишь для редкого состояния, развивающегося только у лиц гипертимного темперамента и пикнического телосложения, и доброкачественного, в том смысле, что оно не ведет к «серьезному умственному ухудшению». Тем не менее, автор допускал, возможность возникновения «заблуждений» и «интеллектуальной редукации». Взгляды F.I. Wertham были схожи с точкой зрения некоторых американских и британских авторов того времени [Henderson D.K., Gillespie R.D. (1929)].

J. Rouard (1935) описывал хроническое маниакальное расстройство, как вариант «шизомании», так как на фоне стойко приподнятого аффекта отмечалось не столько усиление аффективной составляющей психоза, сколько развитие более тяжелых психопатологических симптомов.

В работе «Три атипичных психоза из круга форм МДП», P. Behrendt (1936) описывал течение заболевания, проявлявшееся в виде хронического маниакального состояния, выражавшегося в виде жажды деятельности, легкомысленного поведения, непомерного веселья, отрывочных идей отношения, лабильного аффекта. В дальнейшем, при длительном сохранении маниакального аффекта, отмечалось формирование параноидной настороженности.

В последующих работах было высказано предположение, что хроническое маниакальное состояние представляет собой лишь этап в развитии аффективного психоза. Так, K. Leongard (1957, 1963), G. Elsasser, H.J. Colmant (1958) утверждали, что затяжная мания нередко предшествует развитию развернутого психотического состояния.

H. Eу (1954), в своем руководстве, выделил отдельную главу, посвященную хроническому маниакальному состоянию. Автор утверждал, что частота хронической мании составляет 2-3% среди прочих психических расстройств. H. Eу выделил ряд типов хронической мании. I тип – простая мания, выражающаяся в стереотипизированной картине острой мании. Для этого типа характерны бедность и монотонность эмоциональной жизни больного. Пациент, страдающий хронической манией, по H. Eу, представляет собой «маниака, лишенного своей субстанции». II тип – ремиттирующая мания, при которой

периоды между вспышками настолько малы, что манию можно считать постоянной. III тип – везаническая деменция со слабоумием. Этот тип возникает, как вследствие нескольких маниакальных приступов, так и после единственного приступа. Состояние пациента подобно ажитированной деменции, негативные изменения (дефект) выражены в значительной степени: невзирая на маниакальный аффект, больные ни в чем не принимают участия и ничем не интересуются. Такие маниакальные состояния наблюдаются в результате тяжелого шизофренического процесса. IV тип – хроническая мания, протекающая с хроническим бредом. Зачастую фабула бредовых расстройств остается в рамках бреда изобретательства и воображения, однако встречаются также бред преследования с галлюцинозом и бредовые идеи воздействия.

В.Г.Н. Wasters (1979) установил, что в начальном периоде течения МДП зачастую возникают затяжные состояния повышенного аффекта. По мнению автора, хроническое маниакальное состояние можно рассматривать либо в качестве стертого инициального этапа в развитии психоза, либо в качестве преморбидных особенностей личности. G. Klerman (1981) описывал вариант длительных маниакальных состояний в рамках МДП, сочетающихся с теми или иными невротическими расстройствами. Для преморбидного состояния пациентов с данным типом течения заболевания был свойственен гипертимический склад личности, как с наличием стертых колебаний аффекта, так и без них.

Изучению особенностей хронических маниакальных состояний, наблюдающихся в рамках шизофрении, уделялось сравнительно мало внимания. А. Schott (1904) в работе «Клинический вклад в учение о хронической мании» представил общее описание данного состояния в рамках раннего слабоумия. Автор утверждал, что хроническое маниакальное расстройство приводит к определенным изменениям личности, включающих в себя отсутствие критики, этический дефект, ослабление памяти и интеллекта.

С. Pascal (1907), в своих работах, изучая инициальный и продромальный периоды раннего слабоумия, отметила, что затяжное маниакальное состояние нередко предшествовало развитию заболевания (в 13 случаях из 55).

Н. Mollweide (1948), Н. Burger-Prinz (1950), Т.А. Трекина (1954) описывали длительные маниакальные состояния атипичной структуры при малопрогрессирующих формах шизофрении.

В монографии «Ошибки психиатрической диагностики в общей практике» Н.И. Weitbrecht (1966) была выделена глава «Картины маниакальных состояний», в которой затрагивалась проблема хронических маний. Автор рассматривал возможность проявления эндогенного психоза клинической картиной хронического маниакального состояния, нередко протекающего с чередованием или смешением симптомов, характерных как для шизофрении, так и для циклотимии, при этом со временем происходило постепенное развитие и усложнение психопатологической симптоматики.

Л.К. Лобова (1965) выделяла группу пациентов с проявлениями симптомов хронического маниакального состояния в рамках юношеской циркулярной шизофрении, протекающей по типу «continua». Автором описывались случаи, протекающие с маниакально-бредовыми и маниакально-кататоническими состояниями у лиц с чертами стеничности и гиперактивности. В периодах между приступами также наблюдался повышенный фон настроения, с проявлением двигательной расторможенности, многоречивости, малой продуктивностью и гебоидным поведением.

В отечественной психиатрической литературе хронические маниакальные/гипоманиакальные состояния описывались также в рамках ремиссий приступообразных форм шизофрении.

Целый ряд авторов [Ф.О. Каневская, Т.К. Тарасова, М.Я. Цуцуйковская (1958), И.Д. Аكوпова (1965), А.А. Аскарлов (1972), Д. Е. Мелехов (1981), В.С. Баранов (1982)] – описывал в рамках гиперстенических ремиссий состояния со стойким монотонно-приподнятым фоном настроения, повышенной работоспособностью, самоуверенностью, односторонней активностью, ограниченным кругом интересов, аккуратностью и педантизмом.

В то же время, Н.М. Жариков (1963) и И.К. Сосин (1971) в рамках психопатоподобных ремиссий описывали пациентов с неоправданно

оптимистическими взглядами на будущее, повышенной активностью, несдержанностью, раздражительностью, конфликтностью, нетерпимостью к недостаткам.

Другие исследователи выделяли гипертимический вариант гиперстенических [Т.М. Морозова (1975)], психопатоподобных [Р.П. Кондратенко (1967)], [Ф.В. Кондратьев (1973, 1977)], тимопатических [Н.С. Зелева (1962)], «аффективно-устойчивых» [А.И. Плотичер (1965, 1975)] ремиссий. Авторы описывали клинические картины, в которых наряду с чертами гиперстеничности и повышенной активности обнаруживалась расторможенность влечений, беспечность, фамильярность, бесцеремонность, болтливость. Нередкими были кверулянтные и сутяжные тенденции, конфликтность и неуживчивость. Изменения личности у этих больных выступали в виде эгоцентризма, эмоциональной нивелированности и холодности.

В ряде работ предпринимались попытки изучить связь между преморбидными особенностями личности, структурой приступа и клинической картиной последующей гипертимической ремиссии. Так, по данным Р.П. Кондратенко (1967) в приступах, предшествующих формированию гипертимической ремиссии, наблюдались биполярные аффективные нарушения, в преморбиде пациенты были активными и стеничными. М.С. Зелева (1962) указывала, что гипертимические ремиссии формируются преимущественно после маниакально-бредовых состояний.

И.Б. Мороз (1988) в рамках ремиссии шизофрении выделила три типа хронической гипомании: соответствующего резидуальной шизофрении; циклотимоподобного и отражающего течение процесса.

В то же время, на различных этапах развития психиатрической науки разрабатывалась концепция, в рамках которой хроническая мания квалифицировалась как слабоумие. В своем «Руководстве по психологической медицине» J.C. Bocknill и D.H. Tuke (1879) утверждали, что «когда мания становится хронической, мы становимся свидетелями почти безнадежной формы психоза». Прогрессирующая хроническая мания, по мнению авторов, «так мало

отличается от слабоумия», что врачи не способны их различать. Позднее, в «Словаре психологической медицины» (1892) в разделе "Мания", D.H. Tuke заметил, что пациенты, которые не выздоравливают после маниакального приступа, «склонны впадать в хроническое слабоумие или то, что называется хронической манией, при которой наблюдается значительная степень постоянной потери умственной силы, так что данное состояние действительно сродни хроническому слабоумию».

Согласно мнению Clouston T. (1892), типичной картиной пациента с хронической манией была сумасшедшая миссис Рочестер в романе Шарлотты Бронте "Джейн Эйр" (опубликованном в 1847 году) и та же картина, хотя, возможно, в более мягкой форме, отражена в работе H.Maudsley (1895), который писал, что хронический маниакальный больной «проявляет абсурдные галлюцинации, бессмысленные разговоры с самим собой, странные поступки, видит воображаемых врагов и обнаруживает постепенно нарастающую слабость ума».

Общее мнение британских исследователей состояло в том, что даже в рамках классификационной системы E. Kraepelin (1913) хроническая мания имеет тенденцию к прогрессированию с ухудшением психического состояния больного. Сначала эти утверждения были сделаны безоговорочно – Cole R. (1913), например, полагал, что "при хронической мании со временем становится затронутой память, и процесс имеет тенденцию к вторичному слабоумию". Аналогичные взгляды были выражены Yellowlees H. (1932) и, уже в 1940-х годах, A.Tredgold и F. Tredgold (1943). Хроническая мания, согласно мнению H. Yellowlees, во многом сходна с хронической меланхолией, «но отличие состоит в том, что подавляющее большинство пациентов, которые остаются в состоянии довольно умеренного возбуждения в течение любого большого периода времени, начинают проявлять отчетливые признаки умственного вырождения и становятся неопрятными, беспечными и дегенерированными, часто в значительной степени». A. Tredgold и F. Tredgold (1943) сообщали, что "у большинства пациентов с хронической манией бывают обострения, и после каждого из них

интеллектуальное снижение у больного обычно нарастает и, в конечном счете, может после многих лет течения болезни перейти в деменцию".

Сам Е.Краепелин, в 6-м издании своего учебника (1899) признал, что некоторая степень общего ухудшения может иметь место в тяжелых и длительных случаях мании, приведя в своем 8-м издании Руководства по психиатрии (1913) картину хронической мании, описанную А.Schott. Однако он не упомянул о замечании А.Shott о том, что эти случаи представляют собой "особый тип слабоумия".

Со временем, мнения исследователей, занимавшихся проблемой хронических маний, становятся менее определенными: авторы склонны объяснять ухудшение интеллекта при данных состояниях с точки зрения изменений личности, старости, атеросклероза или, даже, неправильного диагноза. Так, Е.W. Anderson (1964) говорит о пациентах с хронической манией: "до тех пор, пока возраст не достигнет их, нет никаких признаков интеллектуального ухудшения". В первом издании Руководства W. Mayer-Gross, E.Slater and M.Roth (1954) сообщается, что хроническая мания «дает длительную и окончательную картину мелкого и монотонного веселья, ворчливости и раздражительности».

В работе L.V. Gambogi et al (2016) утверждается, что случаи хронической мании, описанные Е.Краепелин, по своей клинической картине соответствуют лобно-височной деменции и подобные состояния должны квалифицироваться в рамках понятия «вторичная мания» (т.е. связанная с органической дисфункцией) [Krauthammer C. et al. (1978)].

Е. Наре (1981) подчеркивал, что концепция хронической мании была актуальной темой для психиатров девятнадцатого века и первой половины двадцатого века, которая в дальнейшем исчезла из руководств по психиатрии. Автор напоминал, что, еще в 1892 году хроническая мания считалась второй по частоте причиной госпитализации в психиатрические стационары.

В исследовании F.I. Wertham, (1929) на когорте 2000 пациентов, страдающих манией, было установлено, что средняя продолжительность нелеченной мании составляла от четырех до шести месяцев. В современном



исследовании L.Tondo, (2017) обнаружено, что средняя продолжительность маниакального эпизода при БАР-1 была меньше - 3,25 месяца (от 2,70 до 3,80).

G. Perugi et al. (1998) предположили, что в случаях, когда маниакальная симптоматика сохраняется более шести месяцев, существует высокая вероятность того, что острое маниакальное состояние перерастет в хроническую манию. В их исследовании установлено, что у 13% из 155 пациентов с БАР отмечалось хроническое течение, возникающее на фоне гипертимного темперамента и повторяющихся эпизодов мании. Клинически для таких пациентов характерны более высокие показатели эйфории, бредовых идей величия и отношения, но более низкая частота вегетативных расстройств, нарушений сна, ускоренности речи, психомоторного возбуждения и расторможенности влечений. Кроме того, хроническая мания не сопровождается развитием нарушений мышления и эмоциональной тупости. Авторы отмечали, что люди, страдающие хронической манией, редко обращаются за медицинской помощью и тем немногим, кто наблюдается специалистами, ошибочно диагностируется параноидная шизофрения из-за наличия хронической симптоматики с высокой представленностью психотических проявлений, при этом характерные для шизофрении расстройства мышления обычно отсутствуют. Тем не менее, люди, страдающие хронической манией, обычно теряют семейные отношения, живут в одиночестве, не соблюдают правила рационального питания и меры гигиены, не склонны обращаться к врачам при наличии соматических проблем.

Число работ, посвященных затяжным и хроническим маниакальным состояниям, в последующие годы было крайне ограниченным [G.S. Mahli et al. (2001), J.M. Chawia et al. (2006), W.G. Van Riel et al. (2008), G.P. Singh et al. (2011), S. Grover et al. (2012), S.K. Kar et al. (2016), L.B. Gambogi et al. (2016)]. Отмечались противоречия в самом определении данных состояний, в частности, устанавливались различные критерии их длительности: 2 года, 1 год и даже 6 месяцев. Кроме того, необходимо отметить, что большая часть проведенных в последние годы исследований была основана лишь на количественных параметрах психометрических шкал, при этом тщательный психопатологический

анализ затяжных/хронических маний, позволяющий отличить их клиническую картину от таковой при острой мании, практически не проводился. В единичных работах, посвященных данной теме, утверждается, что при хронической мании чаще, по сравнению с острой манией, наблюдаются такие симптомы как «постоянная эйфория», бредовые идеи величия и, соответствующие им по содержанию, галлюцинации, и, значительно реже - расстройства влечений, сна, аппетита, а также психомоторное возбуждение.

Эпидемиологические исследования последних десятилетий выявили высокую частоту затяжных/хронических маний среди всех пациентов с эндогенными маниакальными состояниями: от 6% до 15%. Выявлена более частая встречаемость хронического течения маний у больных с монополярным (маниакальным) течением аффективного заболевания [G.Perugi et al. (1998)] и у пациентов с началом последнего в подростковом возрасте [McGlashan, T.H. (1988)]. В ряде работ подчеркивается неразработанность клинических критериев затяжных и хронических маний и констатируется практическое отсутствие исследований, касающихся клиники и психопатологии данных состояний.

Можно предположить, что редкость выявления хронических маний в современной психиатрической литературе объясняется тем фактом, что подобные состояния зачастую оцениваются в рамках т.н. синдрома хронической гипертимии [Marneros A., Tsuang M. T., Andreasen N. C., 1995; M.L. Bourgeois, A.Marneros, 2000; M.L. Bourgeois, A.Marneros, (2007)], который описывается в качестве резидуальных состояний при аффективных расстройствах. Авторы выявляют синдром хронической гипертимии у 2% пациентов, страдающих БАР. Синдром характеризовался эйфорией и гиперактивностью при отсутствии эмоционального уплощения и психотической симптоматики [M.L. Bourgeois, A.Marneros, 2000].

Патофизиология мании и, в целом, биполярного расстройства была изучена в ряде исследований и показала нарушения функционирования ряда зон мозга, однако механизмы этого явления остаются малоизученными. Функциональные и структурные изменения у больных были обнаружены в амигдале, гиппокампе, базальных ганглиях, префронтальной коре и передней

поясной коре. Амигдала у данных пациентов характеризуется гиперактивностью, а гиппокамп и префронтальная кора, напротив, гипоактивностью. Повышенная активность амигдалы на фоне сниженной активности ряда областей коры может быть причиной того явления, что исполнительные функции при мании ослаблены, а эмоции усилены и неконтролируемы [J.T. Baker, D.G. Dillon, L.M. Patrick et al., 2019; M.W. Dailey, A.Saadabadi, 2023]. Установлено, что функциональная нейроанатомия мании характеризуется латерализованным нарушением определенных областей лимбических цепей, при этом при первичной идиопатической мании наблюдается снижение активности правой вентральной префронтальной коры и повышенная активность левой амигдалы, левой передней крестообразной связки и левых базальных ганглиев [G. Cotovio, A.J. Oliveira-Maia, 2022].

Установлено также, что, в целом, при БАР и при мании в частности, наблюдается активация клеточного иммунитета и системное клеточное воспаление. Было продемонстрировано снижение общего количества лимфоцитов во время мании [Abeer, A. El-Sayed, H.A. Ramu, 2006], повышенный уровень интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли – альфа [Y.K. Kim, H.G. Jung, A.M., Myint et al, 2007], повышенная моноцитарная фагоцитозная активность [C.McAdams, B.E. Leonard, 1993; R.C. Padmos, M.H. Hillegers, E.M. Knijff, 2008], повышение уровня циркуляции связанных с Th-2 цитокинов IL-4 и IL-10 и ряда провоспалительных цитокинов [A.Modabbernia, S.Taslimi, E.Brietzke, M. Ashrafi, 2013]. Тем не менее, специальных нейробиологических и, в том числе, нейроиммунологических исследований в отношении пациентов с затяжными и хроническими маниакальными состояниями в доступной нам литературе найти не удалось.

Многие психические расстройства, в том числе затяжные и хронические эндогенные маниакальные состояния, характеризуются наличием в клинической картине не только позитивной психопатологической симптоматики, но и специфического комплекса когнитивных нарушений. Современные исследования в области психиатрии требуют интеграции специалистов целого ряда

направлений: непосредственно психиатров, психофармакологов, клинических психологов и многих других [Gotlib I.H., Joormann J., 2010]. В литературе накоплен значительный объем наблюдений, свидетельствующих о наличии когнитивной дисфункции у больных с различными синдромами психических заболеваний [Z. Rihmer, J. Angst, 2005; В. Н. Краснов, 2012; Р. В. Ахапкин, 2015; А.Е. Конорева, С.Н. Мосолов, 2017]. В исследованиях отечественных и зарубежных авторов выдвигается ряд предположений о наличии типичных нарушений регуляторного компонента психической деятельности вследствие дисфункции префронтальных отделов лобных долей у больных с различными нозологиями, такими как циклотимия, биполярное аффективное расстройство, расстройства личности, депрессии [Bechara A., Damasio H., Damasio A.R., 2000; Bora E., Yucel M., Pantelis C., 2009; Шипкова К. М., Довженко Т.В., 2022;]. Среди когнитивных нарушений при депрессивных и маниакальных состояниях в литературе также описываются нарушения слухоречевой и зрительной памяти, произвольного и непроизвольного внимания и восприятия [Savitz J., Solms M., Ramesar R., 2005; Kurtz M., Gerraty R., 2009; Lima I.M.M., Peckham, A.D., Johnson S.L., 2018].

Современные исследования традиционно сфокусированы на изучении отдельных психических функций, на одном или нескольких параметрах психической деятельности, при этом игнорируется необходимость понимания деятельности головного мозга как целостной функциональной системы, каждое звено которой вносит свой специфический вклад в общее дело. Полученные данные, касающиеся нарушения когнитивных функций требуют детального изучения и систематизации с применением методов нейропсихологической диагностики, которые были бы ориентированы не только на количественную оценку когнитивного дефицита, но и на качественный анализ его структуры [Лурия А. Р., 2003]. Нарушения регуляторно-исполнительных функций, выявляемые у больных с психическими расстройствами, нередко расцениваются как проявления деменции, при этом игнорируются особенности их проявлений при различных нозологических формах, специфика психопатологических

синдромов, в рамках которых они имеют место [Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А., 2011]. Согласно международной классификации DSM-V, когнитивное расстройство представляет собой снижение, по сравнению с преморбидным уровнем, одной или нескольких когнитивных функций, обеспечивающих процессы восприятия, сохранения, преобразования и передачи информации [Messent P., 2013]. Тем не менее, следует учитывать, что когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции, при адекватной терапии могут в течении продолжительного периода времени оставаться в стабильном состоянии или даже регрессировать [Яхно Н.Н., Захаров В.В., Коберская Н.Н., Гришина Д.А., 2017].

Исследования последних лет обнаружили нарушения отдельных когнитивных функций или процессов, таких как произвольное внимание, исполнительные функции [Murphy F.C., Rubinsztein J.S., Michael A., Rogers R.D., Robbins T.W., Paykel E.S., Sahakian B.J., 2001; Savitz J., Solms M., Ramesar R., 2005; Ryan M.M., Lockstone H.E., Huffaker S.J., Wayland M.T., Webster M.J., Bahn S., 2006], отдельные виды памяти у больных в маниакальной или депрессивной фазе БАР (или в состоянии ремиссии). Так, например, наиболее часто встречающимися когнитивными нарушениями в маниакальной фазе являются расстройства регуляторных функций [Murphy F.C., Sahakian B.J., 2001], произвольного внимания и произвольного запоминания, снижение вербального научения [Ryan M.M., Lockstone H.E., Huffaker S.J., Wayland M.T., Webster M.J., Bahn S., 2006] и логического мышления [Tsitsipa E., Fountoulakis K.N., 2015]. Выявленные нарушения исследователи связывают с расстройством мотивационно-волевого компонента и сниженным контролем над побуждениями в маниакальной фазе БАР [Coffman J.A., Bornstein R.A., Olson S.C., Schwarzkopf S.B., Nasrallah H.A., 1990].

До сих пор остается открытым вопрос о природе возникновения когнитивного дефицита при хронических маниакальных состояниях. Некоторые исследования указывают на наличие таких патогенетических факторов как дегенеративные изменения головного мозга и нейроонтогенетические

особенности [Savitz J., 2018], в то время как другие, отрицая вторичность когнитивных нарушений относительно изменений в аффективной сфере при смене фаз, рассматривают их в качестве одного из осевых симптомов болезни. Так, ряд зарубежных исследований свидетельствует о том, что когнитивные нарушения сопровождают не только депрессивные состояния, но и маниакальные фазы и могут сохраняться в состоянии ремиссии [Kurtz M., Gerraty R., 2009; Rock P.L., Roiser J.P., Riedel W.J., Blackwell A.D., 2014].

Согласно современным стандартам, принято придерживаться мультидисциплинарного подхода в лечении и реабилитации пациентов с психическими расстройствами. В рамках данного подхода необходимо обеспечение не только адекватной психофармакотерапии, но и комплекса немедикаментозных методов, имеющих своей целью поддержание и восстановление когнитивных функций, включающих регулярный когнитивный тренинг [Woods B., Aguirre E., Spector A.E., Orrell M., 2012; McIntyre R.S., Cha D.S., Soczynska J.K., Woldeyohannes H.O., Gallagher L.A., Kudlow P., Alsuwaidan M., Baskaran, 2013; Локшина А.Б., Захаров В.В., Вахнина Н.В., 2023]. Наличие когнитивных нарушений, развивающихся при психических расстройствах, приводит к снижению работоспособности и возникновению социально-дезадаптивных моделей поведения, повышению суицидальных рисков [Bechara A., Damasio H., Damasio A.R., 2000], ухудшению ответа на проводимую психофармакотерапию [Potter W.Z., 1990] и увеличению вероятности обострения симптоматики [Александровский, Ю.А, 2000; Wittchen H.U., Jacobi F., Rehm J., et al., 2010; McIntyre R.S., Cha D.S., Soczynska J.K. et al., 2013]. В связи с этим необходимо качественное исследование структуры когнитивного дефекта ЗЭМБС с точки зрения нейропсихологического подхода с целью создания оптимальной стратегии реабилитации и реадaptации пациентов [Moylan S., Maes M., Wray N.R., Berk M., 2012; Millan M.J., Agid Y., Brüne M., et al., 2012; McIntyre R.S., Cha D.S., Soczynska J.K., Woldeyohannes H.O., Gallagher L.A., Kudlow P., Alsuwaidan M., Baskaran, 2013].

Проблема терапии затяжных и хронических маниакальных состояний тесно связана с вопросом преодоления терапевтической резистентности. В отличие от резистентных депрессий, четкой дефиниции, какие маниакальные состояния считать резистентными не имеется. Некоторые авторы [Keck P.E., McElroy S.L., 2001] предлагают считать таковыми состояния, не отвечающие на терапию в течение 2-3 недель, но, по нашему мнению, более правильно подобный срок оценивать в 3 месяца на фоне адекватно проводимой терапии, что согласуется с данными [А.В.Павлюченко, А.С. Губина, 2021; E. Vieta, 2015; G.M. Goodwin, P.M. Haddad., 2016]. Единых общепризнанных рекомендаций по лечению терапевтически резистентных маний не имеется. В работах различных авторов установлена эффективность в этих случаях ряда атипичных антипсихотиков (оланзапин, кветиапин, арипипразол, азенапин) при добавлении последних к литию или вальпроату [Fountoulakis K. N. et al, 2019], также есть данные об использовании блокаторов кальциевых каналов [T. Kastner, D. Friedman, 1992], фенитоина [Mishory A, Yaroslavsky Y, Bersudsky Y, et al., 2000], прегабалина, габапентина и левитирацетама [Schaffer, C., Schaffer, L., Howe, J., 2017] и даже стимулятора метилфенидата [G. Perugi, G. Vannucchi, F. Bedani, 2017].

Большинство же современных исследователей [Soares, M.D. et al., 2002; Royraz, C. A., Turan, S., Demirel, Ö. F. et al., 2015; Enokida, T., Noda, T., Usami, T. et al., 2022] сообщает о случаях успешной терапии резистентных маний при назначении клозапина и электросудорожной терапии (с одинаковой эффективностью односторонней и двусторонней, бифронтальной и битемпоральной ЭСТ). При этом вопрос об эффективности всех вышеописанных методов в рамках доказательной медицины остается спорным. В доступной нам литературе мы не нашли данных о том, все ли хронические и затяжные мании являются резистентными к терапии и каких-либо специфических рекомендаций по лечению подобных состояний, что подтверждает задачи настоящего исследования в плане разработки персонафицированных стратегий психофармакотерапии ЗЭМБС.

Вышеописанные данные литературы определяют актуальность настоящего исследования, которая обусловлена недостаточностью сведений о психопатологической структуре затяжных/хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний, а также особенностях течения психических заболеваний, в рамках которых они наблюдаются. Кроме того, остаются неизученными нейробиологические, в том числе нейроиммунологические, нейропсихологические и нейрофизиологические особенности ЗЭМБС, отсутствуют клинические рекомендации по адекватной фармакотерапии и персонализированным социо-реабилитационным стратегиям при подобных расстройствах. Все вышеизложенное определяет необходимость углубленного комплексного исследования затяжных/хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний.

## **ГЛАВА 2.**

### **ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **2.1. Критерии отбора материала исследования.**

Настоящее исследование было проведено в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ



(зав. отделом - доктор медицинских наук А.Н. Бархатова, директор ФГБНУ НЦПЗ - доктор медицинских наук, профессор Т.П. Ключник) в период с 2020 по 2023 гг.

В исследовании применялись следующие критерии включения:

1. Наличие у больных затяжного/хронического маниакального или маниакально-бредового состояния с длительностью от 1 года и более, протекающего в рамках приступообразного течения эндогенных психозов (показатели тяжести маниакального состояния по шкале мании Янга не менее 22 баллов на момент госпитализации (клиническая группа) и не менее 13 баллов на момент амбулаторного обследования (катамнестическая группа<sup>1</sup>).
2. Возраст больных на момент обследования от 18 до 45 лет.
3. Длительность катамнестического наблюдения не менее 10 лет (для больных катамнестической группы), что необходимо для оценки прогноза и характера течения заболевания.

Критериями невключения являлись:

1. Наличие тяжелой процессуальной негативной симптоматики;
2. Наличие сопутствующей психической патологии: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F00-09), умственная отсталость (F70-79);
3. Синдром зависимости от психоактивных веществ, в том числе алкоголя (F10-19)
4. Наличие сопутствующей соматической или неврологической патологии: острых или хронических соматических и инфекционных заболеваний в стадии обострения, нейроинфекций, эпилепсии, тяжелых черепно-мозговых травм в анамнезе, а также других поражений ЦНС в связи с высокой вероятностью патопластического влияния экзогений на клиническую картину.
5. Гипертимная структура личности, достигающая уровня психопатии в доманифестном периоде (для исключения влияния конституционального фактора

---

<sup>1</sup> В соответствии с интерпретацией показателей YMRS, 22 балла являются минимальным показателем для констатации «маниакального состояния», а 13 баллов – для «гипоманиакального».

при диагностике ЗЭМБС).

Настоящее исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации по вопросам медицинской этики с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен Локальным этическим комитетом НЦПЗ, протокол № 689 от 02.10.2020. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

## **2.2. Характеристики материала исследования.**

В текущей работе в выборку исследования были включены 76 больных (средний возраст  $37,2 \pm 8,3$  лет) женского пола, находившихся на стационарном лечении по поводу эндогенных психических заболеваний с приступообразным течением биполярного аффективного расстройства (F31.1-2), шизоаффективного расстройства (F25.0) и приступообразно-прогредиентной шизофрении (шизоаффективный вариант) (F25.01), протекавших с клинической картиной ЗЭМБС. Обследованные больные были разделены на две группы: клиническую и катамнестическую.

Клиническую группу составили 43 больных, которые были впервые госпитализированы в клинику ФГБНУ НЦПЗ в период 2020 – 2023 гг. в возрасте от 18 до 45 лет включительно по поводу развившегося ЗЭМБС. Все больные клинической группы обследовались непосредственно в момент наличия у них ЗЭМБС.

Остальные 33 больных, ранее находившихся на стационарном лечении в клинике ВНЦПЗ АМН СССР, НЦПЗ РАМН, ФГБНУ НЦПЗ в период с 1985 по 2015 гг. в связи с фазой/приступом в форме ЗЭМБС были включены в катамнестическую группу (средняя длительность катамнестического наблюдения  $14 \pm 3,6$  года).

Все больные катамнестической группы были лично осмотрены автором работы на амбулаторном приеме с проведением тщательного психопатологического исследования и подробным сбором катамнестических сведений, что позволило объединить данных пациентов с больными клинической

группы при рассмотрении психопатологических особенностей ЗЭМБС в III-ей и IV-ой главах работы. Кроме того, значительная часть больных катamnестической группы в процессе выполнения исследования была обследована нейропсихологически, нейрофизиологически и нейроиммунологически. Учитывая своеобразие клинического материала (особая длительность состояний ЗЭМБС и необходимость изучения их, порой многолетней, динамики) традиционное разделение материала на клиническую и катamnестическую группы представлялось нам весьма условным, так как, с одной стороны, тщательно анализировался психический статус катamnестических пациентов, а с другой – длительное время изучалось течение состояния у больных клинической группы.

Из всех 76 больных у 13-ти исследуемый приступ ЗЭМБС был манифестным, а у остальных 63-х являлся повторным. Средний возраст пациенток на момент манифестации психоза -  $25,6 \pm 7,2$  лет. Давность заболевания у обследованных больных составила от 2,5 лет до 35 лет. Число перенесенных фаз/приступов, варьировалось от 1 до 9. Часть больных была обследована совместно с лабораториями нейроиммунологии (70 человек) и нейрофизиологии (53 человека) ФГБНУ НЦПЗ для определения клинико-патогенетических особенностей ЗЭМБС. Кроме того, 32 пациентки прошли тщательное нейропсихологическое обследование (нейропсихолог – м.н.с. Шевченко О.П.).

Клиническая и катamnестическая группы больных по возрасту, полу и социально-демографическим характеристикам к моменту начала заболевания (Таблица 1) не имели значимых различий ( $p > 0,05$ ), что позволило экстраполировать результаты, полученные при анализе катamnестического материала, на всю когорту включенных в исследование больных.

**Таблица № 1**

**Социально-демографическая характеристика больных на момент первой госпитализации (n=76)**

Анализируемые параметры	Клиническая группа		Катamnестическая группа		Итого больных	
	n	%	N	%	n	%
	43	56,6	33	43,4	76	100

<b>Возраст начала заболевания</b>						
<b>10-11</b>	1	2,3	-	-	1	1,3
<b>12-15</b>	6	13,9	6	18,2	12	15,8
<b>16-25</b>	21	48,8	16	48,5	37	48,7
<b>&gt;25</b>	15	34,8	11	33,3	26	34,2
<b><math>X^2 = 0.351; p = 0.741</math></b>						
<b>Возраст первой госпитализации</b>						
<b>16-17</b>	3	6,9	1	3	4	5,3
<b>18-19</b>	1	2,4	4	12,1	5	6,6
<b>20-21</b>	10	23,3	6	18,2	16	21,1
<b>22-24</b>	6	13,9	6	18,2	12	15,8
<b>&gt; 25</b>	23	53,5	16	48,5	39	51,3
<b><math>X^2 = 0.817; p = 0.967</math></b>						
<b>Уровень образования на момент первой госпитализации</b>						
<b>Среднее (общее)</b>	1	2,3	-	-	1	1,3
<b>Среднее специальное</b>	5	11,6	7	21,2	12	15,8
<b>Неоконченное высшее</b>	13	30,2	12	36,4	25	32,8
<b>Высшее</b>	24	55,9	14	42,4	38	50,1
<b><math>X^2 = 0.447; p = 0.066</math></b>						
<b>Социальный статус на момент первой госпитализации</b>						
<b>Школьник, учащийся колледжа</b>	2	4,6	2	6,1	4	5,2
<b>Студент ВУЗа</b>	14	32,6	13	39,4	27	35,6
<b>Работа по специальности</b>	7	16,3	6	18,2	13	17,1
<b>Неквалифицированный труд</b>	-	-	1	3	1	1,3
<b>Не работает (без инвалидности)</b>	19	44,2	11	33,3	30	39,5
<b>Не работает (с инвалидностью)</b>	1	2,3	-	-	1	1,3
<b><math>X^2 = 0.131; p = 0.109</math></b>						

Из показателей таблицы 1 можно сделать вывод, что на момент первой госпитализации отмечался относительно высокий процент неработающих пациентов, при этом, лишь одна больная имела группу инвалидности. Данный факт может быть объяснен особенностями психического состояния больных с низким уровнем критики, недооценкой тяжести своего состояния, несмотря на отчетливое снижение уровня социальной адаптации.

На каждую больную заполнялись стандартизированные показатели баз данных, разработанных в группе приступообразных психозов отдела по изучению

эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ, которые позволили обеспечить унифицированный подход в отношении целого ряда клинических, психометрических и социально-демографических показателей.

При квалификации исследуемых состояний использовались как клинико-психопатологические критерии, изложенные в фундаментальных отечественных руководствах по психиатрии (А.В. Снежневский, 1983; А.С. Тиганов, 2009, 2012), так и формальные критерии международной классификации болезней МКБ-10 (МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии ВОЗ, 1994, 1998).

При верификации нозологической оценки исследованной когорты, предпочтение отдавалось катамнестической группе больных, так как длительный период наблюдений позволял выявить не только клинико-психопатологические проявления болезни, но и особенности течения заболевания в целом.

При нозологической квалификации больных на момент стационарирования по МКБ-10, адаптированной для использования в РФ, диагнозы больных соответствовали рубрикам F25.01 (Шизофрения приступообразно-прогредиентная, шизоаффективный вариант, маниакальный тип) 33 больных – 43,4%; F31.1-2 (Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод мании с/без психотических симптомов); 18 больных – 23,4%; F25.0 (Шизоаффективный психоз, маниакальный тип) 25 больных – 32,9%.

**Таблица № 2**

**Распределение изученных больных по нозологической принадлежности  
(n=76).**

Группы обследованных	Биполярное аффективное расстройство		Шизоаффективный психоз		Шизофрения приступообразно-прогредиентная, шизоаффективный вариант		Итого:	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<b>Клиническая</b>	11	14,4	13	17,1	19	25,1	43	100
<b>Катамнестическая</b>	7	9,2	12	15,8	14	18,4	33	100
<b>Итого:</b>	18	23,7	25	32,9	33	43,4	76	100

**Таблица № 3**

**Распределение наблюдений по возрасту манифестации заболевания**

<b>Возраст больных</b>	<b>Число больных</b>	<b>Процентное соотношение</b>
До 20 лет	21	27,6 %
21 – 30 лет	17	22,4 %
31 – 40 лет	27	35,5 %
41 – 55 лет	11	14,5 %
<b>Итого:</b>	<b>76</b>	<b>100 %</b>

Учитывалось количество приступов у больных в течение заболевания, его прогредиентность, тяжесть ЗЭМБС, производилась оценка негативной симптоматики по мере увеличения частоты госпитализаций и количества приступов (см. таблица № 4).

**Таблица № 4**

**Распределение больных по числу перенесенных приступов**

<b>Количество приступов</b>	<b>Количество человек</b>	<b>Процентное соотношение</b>
1 приступ	13	17,1%
2 приступа	29	38,2 %
3 приступа	8	10,5 %
4 приступа	15	19,8 %
5 приступов	5	6,6%
6 и более приступов	6	7,8 %
<b>Итого:</b>	<b>76</b>	<b>100 %</b>

Кроме того, в настоящем исследовании оценивалась длительность течения заболевания, протекающего в рамках приступообразного течения эндогенных психозов с ЗЭМБС как в клинической, так и в катamnестической группах (Таблица № 5).

**Таблица № 5.**

**Распределение наблюдений по длительности заболевания**

<b>Длительность заболевания</b>	<b>Число больных</b>	<b>Процентное соотношение</b>
До 5 лет	23	30,3 %
5-10 лет	19	25,1 %
10-15 лет	22	28,9 %
15-20 лет	4	5,3 %
Более 20 лет	8	10,4 %
<b>Итого:</b>	<b>76</b>	<b>100 %</b>

В настоящей работе было проведено подробное изучение преморбидных особенностей личности при обследовании больных. Преморбидные личностные особенности оценивались по их структуре, степени выраженности;

исследовались также параметры раннего онтогенеза [Личко А.Е., 1985; Смулевич А.Б., 2009; Пекунова Л.Г., 1977; Максимова М.Ю., 2002]. Распределение больных по преморбидным особенностям приводится в таблице 6.

**Таблица № 6**

**Распределение больных по преморбидным особенностям личности**

<b>Тип преморбида</b>	<b>Количество</b>	<b>Процентное соотношение</b>
Гипертимный	37	48,7%
Экспансивный шизоид	7	9,2%
Сензитивный шизоид	8	10,5%
Истерошизоид	6	7,9%
Паранойяльный	3	3,9%
Гистрионный	15	19,7%
<b>Итого:</b>	<b>76</b>	<b>100%</b>

Как видно из таблицы 6, преобладающим типом личностного преморбида являлся гипертимный (59,3%), для которого были характерны такие качества, как легкость социализации, широкий круг общения, склонность к авантюрам, высокий уровень влечений, гедонизм. Таким больным была свойственна завышенная самооценка, самоуверенность, недостаточно развитое чувство дистанции. Больные имели лидерские качества, нередко проявляли высокую продуктивность в деятельности, но обычно сопротивлялись попыткам навязать им формализованные требования.

Второй по численности группой больных (18,8%) являлись пациенты с гистрионным типом личности, отличавшиеся повышенной потребностью в признании и внимании окружающих, эмоциональной лабильностью, возбудимостью с бурными поведенческими реакциями, периодическим



возникновением истеро-конверсионной и диссоциативной симптоматики, эгоцентризмом, склонностью к псевдологии, поверхностностью эмоций, подверженностью чужому влиянию, внушаемостью.

Иные типы преморбида наблюдались в сравнительно небольшом проценте случаев. В 7,9% наблюдений имелось сочетание шизоидных и сензитивных черт с замкнутостью, мечтательностью, богатством внутреннего мира, повышенной избирательностью в общении, чрезмерной приверженностью социальным нормам, педантичностью, отсутствием стремления к лидерству, склонностью с утрированной рефлексии.

В 6,7% наблюдений имели место истерошизоидные черты личности с капризностью, стремлением быть в центре внимания, жадой признания, завышенной самооценкой, стремлением выделиться, сочетавшихся парадоксальным образом с эмоциональной холодностью, мечтательностью, аутистическим фантазированием, склонностью к эпатажу во внешнем облике, необычностью увлечений и интересов.

Лишь у 3,9% больных выявлялось сочетание паранойяльных и шизоидных черт личности (экспансивные шизоиды) с высокой работоспособностью, целеустремленностью, расчетливой практичностью и прагматичностью, оппозиционностью к условностям и правилам, настойчивостью в достижении поставленных целей, карьеризмом, эмоциональной холодностью, рационализмом, узостью круга общения, отсутствием синтонности, неспособностью без слов понять собеседника, безразличием к судьбам близких и друзей.

Всего в 2,4% наблюдений преморбидные особенности личности соответствовали паранойяльному типу с характерной для них монотонной активностью, стеничностью, бескомпромиссностью, высокой работоспособностью, принципиальностью, с высокой трудоспособностью, диффузной подозрительностью, обидчивостью, стремлением к доминированию, склонностью к образованию сверхценных идей на фоне конфликтов.

Кроме того, нами был проанализирован преморбидный личностный склад пациентов в зависимости от нозологической характеристики, наблюдавшихся у них заболеваний.

Таблица № 7

**Сравнение нозологических групп больных по преморбидному складу личности\***

Тип преморбида	Гипер- тимный	Паранойял ьный	Гистрионн ый	Истерошизо ид	Экспанси вный шизоид	Сензит. шизоид	Всего
Группы больных	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)
Биполярное аффективное расстройства / %	14 (77,8)	1 (5,6)	2 (11,1)	0 (0,0)	1 (5,6)	0 (0,0)	18 (100)
Шизоаффективн ый психоз / %	14 (56,1)	0 (0,0)	6 (23,9)	1 (4,2)	2 (7,9)	2 (7,9)	25 (100)
Шизофрения приступообразно -прогредиентная / %	9 (27,3)	2 (6,1)	7 (21,2)	5 (15,2)	4 (12,1)	6 (18,2)	33 (100)
ВСЕГО:	37 (48,7)	3 (3,9)	15 (19,7)	6 (7,9)	7 (9,2)	8 (10,5)	76 (100)

### 2.3. Методы исследования

Основными методами исследования в настоящей работе являлись: клинико — психопатологический, клинико — катamnестический, психометрический методы. Кроме того, в рамках мультидисциплинарного подхода использовались также нейроиммунологический, нейропсихологический, нейрофизиологический и статистический методы исследования. Далее перечислены каждый из методов:

1. *Клинико — психопатологический* метод применялся в оценке

\* Имеется в виду психический склад, сформировавшийся в допубертатном периоде

психического статуса больных и позволил выявить психопатологические особенности ЗЭМБС при различных нозологических формах, а также разработать типологию данных состояний.

2. *Клинико — катamnестический метод* применялся для определения особенностей течения и исхода ЗЭМБС при различных нозологиях, что являлось особенно значимым для решения задачи дальнейшего прогнозирования динамики заболевания. Длительность катamnестического наблюдения составляла не менее 10 лет, что позволило изучить не только дальнейшее развитие психопатологической симптоматики, но и происходившие изменения социально-трудового статуса больных. Характеристики дальнейшего течения заболевания за катamnестический период оценивались по разработанной и применяемой в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ [Пантелеева Г.П., 2009, 2012; Каледа В.Г., 2010] классификации, в соответствии с которой выделяются пять вариантов течения эндогенных приступообразных психозов: одноприступное, регрессиентное, типа «клише», прогрессиентное и непрерывное. Качество и тип ремиссии оценивались по классификации, построенной на принципе преобладания позитивной или негативной симптоматики и ведущего синдрома их картине [Смулевич А.Б. и др. 2007]. Оценка качества ремиссий сопрягалась с показателями, учитывающими социальный и трудовой уровень изученных больных.

1. *Психометрический метод* включал в себя использование оценочной шкалы YMRS (шкала мании Янга) (для всей когорты пациентов). Состоящая из 11 пунктов шкала YMRS использовалась для определения степени выраженности маниакальной симптоматики. В нашем исследовании мы также применяли унифицированную формализованную оценочную шкалу PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale for Schizophrenia) (Kay S., Opler L., Fiszbein A. 1986, 1992) (для больных с ШАП и ПППШ) для объективизированной оценки степени выраженности психопатологической симптоматики в динамике. Пункты обеих шкал заполнялись на основании сведений о клиническом состоянии пациентов, полученных за последние 48 часов после госпитализации (клиническая группа).

Также для более детальной оценки использовалась Шкала личного и социального функционирования PSP [Personal and Social Performance scale, Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L., 2000], что позволило оценить на момент катамнеза такие параметры, как социально полезная деятельность, межличностные отношения, самообслуживание, агрессивное поведение больных. С целью оценки эффективности проведенной психофармакотерапии ЗЭМБС использовалась Шкала Общего Клинического Впечатления (CGI-I) [Guy W., 1976].

3. *Нейропсихологический метод.* Для оценки исполнительных функций были использованы следующие нейропсихологические методики:

- Висконсинский тест сортировки карточек (WCST). Разработан в 1948 году Э. Бергом и Д. Грантом и используется для диагностики исполнительных функций пациента (формирование понятий, когнитивная гибкость, способность к обучению,perseverативные и неperseverативные ошибки) [Полунина А. Г., Давыдова Д. М., 2004; D'Amato R. C., Hartlage L. C., 2008].
- Игровая задача Айова (IGT). Компьютеризированная версия, разработана А. Бечаром в 1994 году и предназначена для оценки процесса принятия решения в условиях неопределенности.
- Компьютеризированная методика «Реакция выбора», составленная на основе одноименной методики из батареи тестов А. Р. Лурия. Используется для диагностики снижения функции контроля и трудностей в переключении.
- Тест «Башня Лондона», разработанный в 1982 году Тимом Шаллисом на основе головоломки «Ханойская башня», для оценки функций планирования [D'Amato R. C., Hartlage L. C., 2008].

Нормальность распределения данных проверялась по критерию Колмогорова-Смирнова. В связи с небольшим размером выборки, а также ненормальностью распределения данных были использованы непараметрические методы статистического анализа результатов исследования. Для оценки значимости использовался критерий Краскела-Уоллиса для К-независимых

выборок (программа IBM SPSS Statistics 23).

4. *Нейрофизиологический метод.* Данное исследование проводилось совместно с лабораторией нейрофизиологии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – профессор, д.б.н. А.Ф. Изнак) и позволяло получить дополнительную информацию, касающуюся функциональных нарушениях работы головного мозга. Применялось топографическое картирование зональных различий альфа и бета ритма. Исследовалась корреляция полученных данных с особенностями психопатологической симптоматики у исследованных пациентов как в период развития ЗЭМБС, так и на этапе становления ремиссии.

5. *Нейроиммунологический метод.* Данный фрагмент исследования проводился совместно с лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – доктор медицинских наук, профессор Т.П. Ключник, ведущий научный сотрудник - кандидат биологических наук С.А. Зозуля). Производилась оценка взаимосвязи клинико-психопатологических характеристик ЗЭМБС с количественными и качественными показателями иммунологического спектра, включавшего воспалительные и аутоиммунные маркеры. Проведена, в частности, оценка корреляции уровня аутоантител к нейроантигену S100-B с особенностями исследованных состояний, что позволило установить прогностическую и диагностическую значимость данного показателя.

6. *Статистический метод* исследования использовался нами для подтверждения и сравнения полученных в ходе исследования данных и выявления статистической достоверности. Применялись методы статистического и корреляционного анализа, используемые для малых объемов выборки и основанные на таких показателях, как среднее и стандартное отклонение - в частности, метод Стьюдента, а также критерий Пирсона  $\chi^2$  (хи-квадрат) для качественных данных. Применялся кластерный и факторный анализ, описательная статистика (среднее значение, стандартное отклонение). Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы «STATISTICA-10» (Боровиков В.П., 2013) на Windows 10 («Statsoft», USA) и MedCalc version 17.4.1 (Belgium). При использовании метода Стьюдента

различия считались достоверными, если значение для уровня достоверности менее 0,05. При оценке порядковых данных использовался тест U (Манна-Уитни), который позволил нам установить достоверную разницу среди двух независимых когорт больных, после группировки и ранжирования данных этих выборок.

### ГЛАВА 3.

## ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАТЯЖНЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЭНДОГЕННЫХ МАНИАКАЛЬНЫХ И МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫХ СОСТОЯНИЙ (ЗЭМБС).

### 3.1. Введение.

Как уже было отмечено в литературном обзоре, в последние десятилетия работы по изучению психопатологии затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний практически отсутствуют. При этом, согласно тем немногочисленным публикациям, которые все же были нам доступны, изучаемые состояния выявляются весьма часто [G.Perugi et al. (1998)] и имеют определенное своеобразие в представленности или, наоборот, отсутствии/слабой выраженности ряда симптомов в сравнении с маниакальными и маниакально-бредовыми состояниями обычной длительности [G.P. Singh et al. (2011), S. Grover et al. (2012), S.K. Kar et al. (2016), L.V. Gambogi et al. (2016)]. Полноценный же психопатологический анализ ЗЭМБС вовсе не проводился.

В связи с вышеизложенным, представляется целесообразным детальная клиничко-психопатологическая оценка ЗЭМБС не только по психометрическим шкалам, но и в рамках традиционного отечественного синдромального подхода, при котором учитывается тип аффекта, гармоничность триады, выраженность соматических проявлений мании, особенности бредовых расстройств (при их наличии), присутствие симптомов I ранга по K.Shneider и непсихотической коморбидной симптоматики.

В то же время, анализ клинического материала показал, что статического психопатологического подхода для оценки ЗЭМБС явно недостаточно из-за их значительной длительности и поэтому необходимо учитывать также динамику подобных состояний на всем их протяжении. Придерживаясь подобного подхода, нами была разработана клиничко-динамическая типология затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний в

соответствии с которой были выделены 2 группы: «мономорфные ЗЭМБС» и «полиморфные» ЗЭМБС. «Мономорфные» ЗЭМБС характеризовались одной и той же неизменной на всем протяжении клинической картиной, а полиморфные отличались изменчивостью последней. «Мономорфные» ЗЭМБС, в свою очередь, были неоднородны и подразделялись на состояния с сохраняющейся остротой и яркостью симптоматики («острый» подтип) и мании с атипичной структурой, а также тусклостью и монотонностью симптоматики («хронифицированный» подтип). «Полиморфные» же ЗЭМБС подразделялись на состояния с непрерывным усложнением или последовательным упрощением их психопатологической структуры на всем протяжении приступа/фазы и сохранением остроты симптоматики («развивающийся» подтип) и мании с периодическим возникновением на фоне монотонной клинической картины эпизодов усложнения и усиления интенсивности симптоматики с чертами аффективной яркости и остроты (подтип «двойной мании»).

**Таблица № 7 «А»**

**Распределение больных клинической и катamnестической групп по выделенным типам ЗЭМБС**

	«Мономорфные»				«Полиморфные»				Итого	
	N=36; 47,4%				N=40; 52,6%				N=76;100%	
	«острый» подтип		«Хронифици- рованный» подтип		«Развива – ющийся» подти		Подтип «двойной мании»		N	%
N	%	N	%	N	%	N	%			
<b>Всего больных</b>	19	25,0	17	22,4	22	28,9	18	23,7	76	100
<b>Клиническая группа</b>	11	25,6	10	23,3	12	27,9	10	27,3	43	100
<b>Катamnестическ ая группа</b>	8	24,2	7	21,2	10	30,3	8	24,2	33	100

По представленности выделенных типов ЗЭМБС, катamnестическая группа была сопоставима с клинической группой больных, что позволило в данной главе



рассматривать пациентов клинической и катamnестической групп совместно.

### **3.2. Характеристика «мономорфных» ЗЭМБС.**

Как уже было сказано «мономорфные» ЗЭМБС отличались практически неизменной клинической картиной на всем своем протяжении. При этом, интенсивность симптоматики могла иметь колебания, нередко сезонные (особенно в «острой» подгруппе). Яркость клинических проявлений также могла различаться в разные периоды развития приступа.

Данный тип встречался у 36 больных (47,4%). В связи с существенными различиями клинической картины больные данной подгруппы были разделены на два подтипа: «острый» и «хронифицированный».

#### **3.2.1. «Острый» подтип.**

Данный подтип имел место у 19 больных (25,0% от всей когорты). Клиническая картина в этой группе больных отличалась яркостью проявлений, выраженностью собственно аффективной (маниакальной) составляющей. Следует отметить, что пациенты с данным подтипом ЗЭМБС были практически неотличимы по особенностям симптоматики от классических случаев острой мании без затяжного/хронического течения. Преимущественно данные состояния характеризовались как простые или веселые мании - 12 больных (63,1%), реже встречались спутанные - 2 больных (10,5%), гневливые - 4 больных (21,1%) и психопатоподобные - 1 больная (5,3%).

Характерна была относительная гармоничность триады с одинаковой представленностью всех ее компонентов. У подавляющего большинства больных отмечались соматические признаки мании: расстройства сна, аппетита, усиление либидо, похудение, гиперсаливация.

У шести пациентов (31,6%) изученные состояния являлись чисто маниакальными, у 13 больных (68,4%) выявлялась бредовая симптоматика (при этом у 11-ти (57,9%) отмечалась конгруэнтная аффекту фабула бреда, а у 8-ми

остальных (42,1%) – неконгруэнтная). По механизму бредообразования преобладали чувственные формы: бред восприятия у 11-ти больных (57,8%), бред воображения у 8-ми больных (42,2%), тенденции же к формированию бредовых интерпретаций не прослеживалось.

У 11-ти больных (57,8%) при этом отмечались отдельные симптомы I ранга по К. Шнайдеру (психические автоматизмы – у 6-ти (31,6%), псевдогаллюцинации у 5-ти (26,3%). У 10-ти пациентов (52,6%) имела место коморбидная непсихотическая симптоматика: деперсонализация (24,7%), диссоциативные (19,9%) и конверсионные (25,3%) истероформные расстройства, психопатоподобные нарушения истерического круга (27,8%), в единичных случаях (2,3%) наблюдалась обсессивно-компульсивная симптоматика.

У двух пациентов (10,5%) состояния можно было квалифицировать как маниакально-парафренические, у трех больных (15,7%) отмечалась кататоническая симптоматика. Важно отметить, что все острые мономорфные ЗЭМБС с бредовой симптоматикой сразу же формировались как таковые, постепенного развития состояния с последующим присоединением бредовых расстройств или, наоборот, упрощения клинической картины в этой группе не наблюдалось.

По шкале YMRS выраженность маниакальной симптоматики при данном подтипе ЗЭМБС на момент поступления в среднем составляла  $34,8 \pm 4,2$  балла, что соответствовало маниакальному состоянию в 33,2% и выраженной мании в 66,8%. В случае наличия в структуре маниакально-бредового состояния симптомов I ранга по К. Шнайдеру, больные оценивались также по шкале PANSS, средние показатели которой составили  $78 \pm 7,3$  балла.

Средняя длительность затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний в данной подгруппе составляла  $12,5 \pm 3,9$  месяцев, являясь наименее длительным состоянием среди изученных типов ЗЭМБС.

Следует отметить, что во всех случаях катамнестического исследования, мы наблюдали завершение данного состояния в виде выхода в ремиссию/интермиссию либо инверсии фазы.

Суммарные клинические данные об «остром» подтипе мономорфных ЗЭМБС приводятся в таблице № 8.

**Таблица № 8.**

**Клинические показатели «острого» подтипа мономорфных ЗЭМБС**

Признак	Варианты признака	Значение
<b>Доминирующий тип мании</b>	1. Простая	21,3%
	2. Веселая	41,8%
	3. Гневливая	21,2%
		<b>(p&lt;0,012)</b>
	4. Спутанная	10,5%
	5. Психопатоподобная	5,3%
<b>Маниакальная триада</b>	1. Гармоничная	82,6%
	2. Дисгармоничная	17,4%
<b>Соматические признаки мании</b>	1. Нарушения сна	89,5%
		<b>(p&lt;0,005)</b>
	2. Повышение аппетита	63,2%
	3. Повышение либидо	66,3%
	4. Похудание	51,5%
<b>Наличие бредовых расстройств</b>	5. Гиперсаливация	69,5%
	1. «Чистая» мания	31,6%
	2. Маниакально-бредовые состояния	68,4%

<b>Характеристика бредовой фабулы</b>	1. Конгруэнтная аффекту	57,9%
	2. Неконгруэнтная аффекту	42,1%
<b>Механизмы бредообразования</b>	1. Бред воображения	42,2% <b>(p=0,004)</b>
	2. Бред восприятия	57,8%
	3. Интерпретативный бред	0%
<b>Симптомы I ранга по К. Shneider</b>	1. Есть	57,8%
	2. Нет	42,2%
<b>Средняя продолжительность «острого» подтипа ЗЭМБС</b>	12,5±3,9 месяцев	
<b>Средние баллы YMRS</b>	34,8±4,2 балла	
<b>Средний балл PANSS состояний с симптомами I ранга</b>	78±7,3 балла	
<b>Порядковый номер состояния в течении болезни</b>	1. Манифестный	15,8%
	2. 2-й	47,4%
	3. 3-й и более	36,8%

### **3.2.2. «Хронифицированный» подтип.**

В эту группу вошли ЗЭМБС, характеризовавшиеся атипичной структурой, а также однообразием и малой аффективной насыщенностью симптоматики («хронифицированный» подтип). Данный подтип имел место у 17 больных (22,4% от всей когорты). Клиническая картина в этой группе больных характеризовалась атипичией триады с незначительной выраженностью двигательного возбуждения на фоне отчетливой идеаторной ускоренности и монотонно-приподнятого настроения с оттенком эйфории и самодовольства с частым возникновением эпизодов гневливости, сопровождающихся психопатоподобным поведением и, в ряде случаев, дурашливостью. Обычно данные состояния вначале развивались как

традиционные острые мании, но, спустя 1-3 месяца, приобретали описанную выше клиническую картину. При «хронифицированных» ЗЭМБС доминировали психопатоподобный - 7 больных (41,2%) и гневливый - 5 больных (29,4%) типы мании, реже наблюдались дурашливый – 3 больных (17,7%) и веселый - 2 больных (11,8%).

У большинства больных (67,4%) отмечались отчетливое усиление влечений, нарушение аппетита, при незначительной выраженности иных соматических проявлений мании, таких как расстройства сна, похудание, гиперсаливация. В целом, сочетание пустой эйфории, неопрятности, суетливости, сексуальной расторможенности, непоследовательности мышления, гневливости и нелепых высказываний (бредовая симптоматика будет описана ниже) создавали своеобразный «портрет» пациентов данного подтипа, напоминающий проявления отчетливого личностного регресса и, частично, деменции.

Практически у всех больных выявлялась бредовая симптоматика (при этом у 4 больных (23,5%) отмечалась конгруентная аффекту фабула бреда, а у 13 больных (71,5%) – неконгруентная, сочетавшаяся с конгруентной фабулой). По механизму бредообразования преобладал бред воображения – 10 больных (58,8%) и малосистематизированный интерпретативный бред - 7 больных (41,8%), бред восприятия практически не выявлялся. При этом бредовые расстройства мало влияли на поведение больных, не отражаясь в спонтанных высказываниях и выявлялись лишь при целенаправленном расспросе. Обычно речь шла об идеях величия, особых способностей и предназначения, нередко в сочетании с персекуторными идеями («недоброжелатели и враги не дают реализовать их замыслы и начинания»). У 12 больных (70,6%) больных при этом отмечались отдельные симптомы I ранга по К. Шнайдеру (психические автоматизмы - 4 больных (23,5%), псевдогаллюцинации - 8 больных (66,7%)).

У 64,7% пациентов имела место коморбидная непсихотическая симптоматика: деперсонализационная (35,1%), истеро-конверсионная (15,8%), нередко - обсессивно-компульсивная (19,8%) и соматоформная (14,7%);

последние парадоксальным образом сочетались с приподнятым настроением, создавая своеобразную, диссоциированную клиническую картину состояния.

По шкале YMRS выраженность маниакальной симптоматики при данном подтипе ЗЭМБС на момент поступления составила  $29,5 \pm 6,3$  балла, что соответствовало критериям «маниакального состояния» – 78,9%. В случае наличия в структуре маниакально-бредового состояния симптомов I ранга по К. Шнайдеру, больные оценивались по шкале PANSS, средние показатели которой составили  $81,6 \pm 4,2$  балла.

Средняя длительность затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний в данной подгруппе составляла  $19,9 \pm 12,4$  месяцев, являясь наиболее длительным состоянием среди изученных типов ЗЭМБС. В отдельных случаях продолжительность «хронифицированных» ЗЭМБС могла достигать 5 лет и более.

Следует отметить, что в большинстве случаев катамнестического исследования (51,4%), нам не удалось наблюдать у пациентов этого подтипа выхода в ремиссию либо инверсии фазы.

Как нам представляется, данная подгруппа является наиболее характерной, «ядерной» в ряду ЗЭМБС и в полной мере соответствует описаниям хронических маний, имевшихся в публикациях 19-20 веков [Clouston T. (1892); A.Schott (1904); A. Tredgold и F. Tredgold (1943) и др.].

Суммарные данные о «хронифицированном» подтипе мономорфных ЗЭМБС приводятся в таблице № 9.

**Клинические показатели «хронифицированного» подтипа мономорфных  
ЗЭМБС**

<b>Признак</b>	<b>Варианты признака</b>	<b>Значение</b>
<b>Доминирующий тип мании</b>	1. Простая	0%
	2. Веселая	11,8%
		<b>(p=0,056)</b>
	3. Гневливая	29,4%
	4. Спутанная	0%
	5. Психопатоподобная	41,2%
<b>Маниакальная триада</b>	6. Дурашливая	17,7%
	1. Гармоничная	29,5%
<b>Соматические признаки мании</b>	2. Дисгармоничная	70,5%
	1. Нарушения сна	23,5%
	2. Повышение аппетита	70,6%
		<b>(p=0,028)</b>
	3. Повышение либидо	82,4%
<b>Наличие бредовых расстройств</b>	4. Похудание	11,8%
	5. Гиперсаливация	17,7%
<b>Наличие бредовых расстройств</b>	1. «Чистая» мания	11,8%
	2. Маниакально-бредовые состояния	88,2%
<b>Характеристика бредовой фабулы</b>	1. Конгруэнтная аффекту	23,5%
	2. Неконгруэнтная аффекту	71,5%
<b>Механизмы бредообразования</b>	1. Бред воображения	47,1%

	2. Бред восприятия	0%
	3. Интерпретативный бред	47,1% ( <b>p&lt;0,01</b> )
<b>Симптомы I ранга по К. Shnaider</b>	1. Есть	70,6%
	2. Нет	29,4%
<b>Средняя продолжительность «острого» подтипа ЗЭМБС</b>	19,9±12,4 месяцев	
<b>Средние баллы YMRS</b>	29,5±6,3 балла	
<b>Средний балл PANSS состояний с симптомами I ранга</b>	81,6±4,2 балла	
<b>Порядковый номер состояния в течении болезни</b>	1. Манифестный	23,5%
	2. 2-й	35,3%
	3. 3-й и более	41,2%

### **3.3. Характеристика «полиморфных» ЗЭМБС**

Как уже было сказано, «полиморфные» ЗЭМБС отличались изменчивостью клинической картины на всем своем протяжении, при этом последняя могла как усложняться, так и упрощаться.

Данный тип встречался у 40 больных (52,6% от общей когорты). В связи с существенными различиями клинической картины больные данной подгруппы были разделены на два подтипа: «развивающийся» и «двойной мании».

#### **3.3.1. «Развивающийся» подтип.**

Данный подтип имел место у 22 больных (28,9% от всей когорты). Клиническая картина в этой группе пациентов, так же как и у больных «острого» подтипа ЗЭМБС отличалась яркостью проявлений и значительной выраженностью собственно аффективной составляющей. У всех больных имела



место бредовая симптоматика. В одних случаях она возникала с самого начала приступа/фазы и в дальнейшем редуцировалась, а состояние переходило в небредовую манию (регрессиентное течение 37,7%), в других вариантах, ЗЭМБС на всем своем протяжении усложнялось, начинаясь с небредовой мании, которая в дальнейшем трансформировалась в бредовую и, в ряде случаев, в последующем дополнялась неаффективными формами бреда и симптомами первого ранга по К Шнайдеру (прогрессиентное течение - 62,3%). Преимущественно данные состояния характеризовались на высоте своего развития как веселые мании – 14 больных (63,6%) или спутанные - 3 больных (13,6%), гневливые - 3 больных (13,6%) и психопатоподобные - 2 больных (9,2%).

Характерна была относительная гармоничность триады с равномерной представленностью всех ее компонентов. У всех больных отмечались отчетливые соматические признаки мании, расстройства сна, повышение аппетита, усиление либидо, похудание, гиперсаливация.

Как уже сообщалось, во всех наблюдениях выявлялась бредовая симптоматика (при этом на высоте приступа/фазы у 7 больных (31,8%) отмечалась конгруэнтная аффекту фабула бреда, а у 15 больных (68,2%) - неконгруэнтная). По механизму бредообразования преобладали чувственные формы: бред восприятия – 10 больных (45,4%) и бред воображения – 8 больных (36,3%), малосистематизированные бредовые интерпретации наблюдались редко – 4 больных (18,3%) У 86,3% больных при этом отмечались отдельные симптомы I ранга по К. Шнайдеру (психические автоматизмы - 49,1%, псевдогаллюцинации - 50,9%).

У 51,2% пациентов имела место коморбидная непсихотическая симптоматика: деперсонализация (26,3%), диссоциативная (31,9%) и конверсионная (19,8%) истероформная симптоматика, психопатоподобные расстройства истерического круга (22,0%). В 37,5% случаев состояния можно

было квалифицировать как маниакально-парафреничные, у 45,9% больных отмечалась кататоническая симптоматика.

По шкале YMRS выраженность маниакальной симптоматики при данном подтипе ЗЭМБС на момент поступления составила  $33,7 \pm 7,1$  балла, что соответствовало критериям мании в 37,7% и выраженной мании в 62,3%. В случае наличия в структуре маниакально-бредового состояния симптомов I ранга по К. Шнайдеру, больные оценивались также по шкале PANSS, средние показатели которой составили  $86,5 \pm 16,3$  балла.

Средняя длительность ЗЭМБС в данной подгруппе составляла  $14,6 \pm 5,4$  месяцев, приближаясь по длительности к «острому» типу ЗЭМБС.

Следует отметить, что в большинстве случаев катамнестического исследования (77,2%), мы наблюдали у больных этой группы выход в ремиссию либо инверсию фазы.

Суммарные данные о «развивающемся» подтипе ЗЭМБС приводятся в таблице № 10.

**Таблица № 10.**

**Клинические показатели «развивающегося» подтипа полиморфных ЗЭМБС**

Признак	Варианты признака	Значение
Доминирующий тип мании	1. Простая	0%
	2. Веселая	63,6% ( $p < 0,01$ )
	3. Гневливая	13,6%
	4. Спутанная	13,6%
	5. Психопатопоподобная	9,2%
	6. Дурашливая	0%

<b>Маниакальная триада</b>	1. Гармоничная	73,6%
	2. Дисгармоничная	26,4%
<b>Соматические признаки мании</b>	1. Нарушения сна	95,5%
	2. Повышение аппетита	63,6%
	3. Повышение либидо	56,4%
	4. Похудание	47,3%
	5. Гиперсаливация	32,7%
<b>Наличие бредовых расстройств</b>	1. «Чистая» мания	0%
	2. Маниакально-бредовые состояния	100,0%
<b>Характеристика бредовой фабулы</b>	1. Конгруэнтная аффекту	31,8%
	2. Неконгруэнтная аффекту	68,2%
<b>Механизмы бредообразования</b>	1. Бред воображения	36,3%
	2. Бред восприятия	45,4%
	3. Интерпретативный бред	18,3%
<b>Симптомы I ранга по К. Shnaider</b>	1. Есть	86,3%
	2. Нет	13,7%
<b>Средняя продолжительность «острого» подтипа ЗЭМБС</b>	14,6±5,4 месяцев	
<b>Средние баллы YMRS</b>	33,7±7,1 балла	
<b>Средний балл PANSS состояний с симптомами I ранга</b>	86,5±16,3балла	
<b>Порядковый номер состояния в течении болезни</b>	1. Манифестный	27,3%
	2. 2-й	45,5%
	3. 3-й и более	27,2%

### 3.3.2. Подтип «двойной мании».

В эту группу, названную по аналогии с широко известной «двойной депрессией» [Keller M.B., Shapiro R.W. (1982)], вошли ЗЭМБС, характеризовавшиеся на большем своем протяжении клинической картиной, близкой к «хронифицированному» подтипу с характерной диссоциацией триады, а также однообразием и слабой аффективной насыщенностью симптоматики. В то же время, в отличие от «хронифицированного» подтипа, на фоне описанной выше клинической картины, у пациентов с различной частотой периодически возникали эпизоды усиления интенсивности/усложнения симптоматики с формированием симптоматики острой мании или острого маниакально-бредового состояния. Данный подтип имел место у 18 больных (23,7% от всей когорты). В связи с вышеизложенным, описание клинической картины данной подгруппы требует отдельной характеристики «сквозной» мании с чертами хронификации и «приступообразных» острых эпизодов.

Клиническая картина «сквозной» мании в данной группе больных характеризовалась слабой выраженностью или отсутствием двигательного возбуждения на фоне идеаторной ускоренности, непоследовательности мышления и приподнятого настроения с чертами эйфории, сменяющейся гневливостью. Данные состояния, как и у пациентов «хронифицированного» подтипа вначале проявлялись симптоматикой классической острой мании, но, в дальнейшем, спустя 1-3 месяца, приобретали застывшую, атипичную клиническую картину. Доминировали гневливый – 6 больных (33,4%), психопатоподобный – 4 больных (22,3%) и веселый - 7 больных (38,9%) типологические варианты маниакальных состояний.

У большинства больных отмечалась незначительная представленность соматических симптомов мании, за исключением выраженного усиления влечений, как и при «хронифицированном» подтипе, сочетание угрюмой раздражительности, сменяемой эйфорией, неряшливость, ограниченного круга

интересов, суетливости, гиперсексуальности, нелепости высказываний напоминало проявления личностного регресса в рамках деменции.

В данной группе больных в рамках «сквозного» течения, в отличие от хронифицированной подгруппы, бредовая симптоматика выявлялась лишь у 14 больных (77,7%), при этом отмечалась преимущественно конгруэнтная аффекту фабула бреда (10 больных - 55,6%). По механизму бредообразования, как и в «хронифицированной» подгруппе, преобладал бред воображения - 8 больных (44,4%) и малосистематизированный интерпретативный бред - 6 больных (33,3%). Бредовые расстройства, при этом, мало влияли на поведение больных, ограничиваясь отдельными высказывани(я)ми о своих особых способностях, финансовой состоятельности и талантах. Лишь у 15,3 % больных при этом отмечались отдельные, стертые симптомы I ранга по К. Шнайдеру.

У 73% пациентов имела место коморбидная непсихотическая симптоматика: деперсонализация (15,4%), истеро-конверсионная (41,2%), нередко - обсессивно-компульсивная (23,3%) и соматоформная (20,1%).

По шкале YMRS выраженность «сквозной» маниакальной симптоматики в рамках «двойной мании» составила  $31,8 \pm 3,5$  балла, что соответствовало критериям «маниакального состояния». В случае наличия в структуре состояния симптомов I ранга по К. Шнайдеру (15,3%), больные оценивались по шкале PANSS, средние показатели которой составили  $81,9 \pm 5,7$  балла.

Средняя длительность «сквозных» расстройств при данном типе ЗЭМБС в данной подгруппе составляла  $18,3 \pm 10,2$  месяцев, приближаясь к показателям «хронифицированных» ЗЭМБС. Следует отметить, что в примерно в половине случаев (44,5%) катамнестического исследования, нам не удалось наблюдать у пациентов этого подтипа выхода в ремиссию либо инверсии фазы.

Суммарные данные о «сквозной» симптоматике подтипа «двойной мании» ЗЭМБС приводятся в таблице № 11.

Таблица № 11.

**Клинические показатели «сквозной» симптоматики подтипа «двойной мании» полиморфных ЗЭМБС**

Признак	Варианты признака	Значение
Доминирующий тип мании	1. Простая	0%
	2. Веселая	38,9%
	3. Гневливая	33,4%
	4. Спутанная	0%
	5. Психопатоподобная	22,3%
	6. Дурашливая	0%
Маниакальная триада	1. Гармоничная	38,9%
	2. Дисгармоничная	61,1%
Соматические признаки мании	1. Нарушения сна	24,4%
	2. Повышение аппетита	72,2%
	3. Повышение либидо	69,3%
	4. Похудание	16,7%
	5. Гиперсаливация	16,7%
Наличие бредовых расстройств	1. «Чистая» мания	22,3%
	2. Маниакально-бредовые состояния	77,7%
Характеристика бредовой фабулы	1. Конгруэнтная аффекту	55,6%
	2. Неконгруэнтная аффекту	44,4%
Механизмы бредообразования	1. Бред воображения	57,1%
	2. Бред восприятия	0%

	3. Интерпретативный бред	42,9%
<b>Симптомы I ранга по K. Shnaider</b>	1. Есть	15,3%
	2. Нет	84,7%
<b>Средняя продолжительность «острого» подтипа ЗЭМБС</b>	18,3±8,2 месяца	
<b>Средние баллы YMRS</b>	35,6±3,5 балла	
<b>Средний балл PANSS состояний с симптомами I ранга</b>	81,9±5,7 балла	
<b>Порядковый номер состояния в течении болезни</b>	1. Манифестный	5,6%
	2. 2-й	22,2%
	3. 3-й и более	72,2%

Клиническая картина «приступообразных» острых эпизодов в структуре подтипа «двойной мании» в момент их возникновения по психопатологической структуре была практически идентична «острому» подтипу мономорфных ЗЭМБС и отличалась выраженностью аффективной (маниакальной) составляющей и нередким развитием коморбидной бредовой симптоматики с преобладанием бреда воображения. Существенным отличием от «острого» подтипа являлось лишь нередкое присутствие в психическом статусе больных бредовых интерпретаций, начало которых имело место в рамках предшествовавшей острому эпизоду хронической сквозной маниакальной симптоматики. Преимущественно данные состояния характеризовались как простые или веселые мании – 7 больных (49,7%), реже встречались, гневливые - 4 больных (28,7%), спутанные – 2 больных (14,2%) и психопатоподобные – 1 больная (7,4%).

Характерна была относительная гармоничность триады, а также выраженность всех основных соматических признаков мании. 22,4% изученных состояний являлись чисто маниакальными, у 77,6% больных выявлялась бредовая симптоматика (при этом у 67,6% от общего числа пациентов отмечалась

конгруэнтная аффекту фабула бреда, а у 32,4% - неконгруэнтная). По механизму бредообразования преобладал: бред восприятия – 9 больных (64,2%), реже имел место бред воображения – 5 больных (35,8%), тенденции же к формированию бредовых интерпретаций не отмечалось, при их наличии в «сквозном» расстройстве, последние на время «острого» эпизода редуцировались.

У значительного количества пациентов 63,7% в «острых» эпизодах отмечались отдельные симптомы I ранга по К. Шнайдеру (психические автоматизмы - 69,2%, псевдогаллюцинации - 30,8%). У 41,7% пациентов имела место коморбидная непсихотическая симптоматика: деперсонализация (45,6%), диссоциативная (14,4%) и конверсионная (19,8%) истероформная симптоматика и психопатоподобные расстройства истерического круга (20,2%). В 36,1% случаев данные «острые» состояния можно было квалифицировать как маниакально-парафренические, у 35,5% больных отмечалась кататоническая симптоматика.

По шкале YMRS выраженность маниакальной симптоматики при данных состояниях в структуре «двойной мании» составила  $39,1 \pm 4,9$  балла, что соответствовало критериям «маниакального состояния» – 44,3% и «выраженного маниакального состояния» – 55,7%. В случае наличия в структуре маниакально-бредового состояния симптомов I ранга по К. Шнайдеру, больные оценивались также по шкале PANSS, средние показатели которой составили  $81,9 \pm 4,3$  балла.

Средняя длительность острых эпизодов в структуре подтипа «двойной мании» ЗЭМБС составляла от 2 до 6 месяцев, в среднем  $2,9 \pm 1,3$  месяцев.

Суммарные данные об «острых» эпизодах в структуре подтипа «двойной мании» приводятся в таблице № 12.



Таблица № 12.

**Клинические показатели «приступообразных» эпизодов в структуре подтипа «двойной мании» полиморфных ЗЭМБС**

Признак	Варианты признака	Значение
Доминирующий тип мании	1. Простая	22,6%
	2. Веселая	27,1%
	3. Гневливая	28,7%
		<b>(p=0,003)</b>
	4. Спутанная	14,2%
	5. Психопатоподобная	7,4%
Маниакальная триада	6. Дурашливая	0%
	1. Гармоничная	67,8% <b>(p=0,002)</b>
Соматические признаки мании	2. Дисгармоничная	32,2%
	1. Нарушения сна	92,5%
	2. Повышение аппетита	63,6%
		<b>(p=0,006)</b>
	3. Повышение либидо	36,4%
Наличие бредовых расстройств	4. Похудание	27,3%
	5. Гиперсаливация	22,7%
Характеристика бредовой фабулы	1. «Чистая» мания	22,2%
	2. Маниакально-бредовые состояния	77,6%
Механизмы бредообразования	1. Конгруэнтная аффекту	67,6%
	2. Неконгруэнтная аффекту	32,4%
		<b>(p=0,001)</b>
	1. Бред воображения	35,8%

	2. Бред восприятия	62,2%
	3. Интерпретативный бред	0%
<b>Симптомы I ранга по К. Shnaider</b>	1. Есть	36,3%
	2. Нет	37%
<b>Средняя продолжительность «острого» подтипа ЗЭМБС</b>	2,9±1,3 месяцев	
<b>Средние баллы YMRS</b>	39,1±4,9 балла	
<b>Средний балл PANSS состояний с симптомами I ранга</b>	81,9±4,3 балла	
<b>Среднее количество острых эпизодов в течении «двойной мании»</b>	7,7±2,9 приступов	
<b>Средняя частота острых эпизодов в течении «двойной мании»</b>	2,4±0,8 в год	

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о выраженном клиническом полиморфизме ЗЭМБС и существенных различиях в их динамике, которые тесно взаимосвязаны с психопатологическими характеристиками данных состояний. Удалось установить взаимосвязь между вариантами течения, структурой аффекта, особенностями бредообразования и другими характеристиками симптоматики ЗЭМБС.

Кроме того, установлено, что затяжное/хроническое течение эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний в значительной мере определяет особенности их клинико-психопатологических параметров. В следующей главе предстоит оценить прогностическую значимость разработанной типологии ЗЭМБС и уточнить место данных состояний в структуре различных психических заболеваний.

## ГЛАВА 4.

# ОСОБЕННОСТИ ЭНДОГЕННЫХ ПРИСТУПООБРАЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С КАРТИНОЙ ЗАТЯЖНЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ МАНИАКАЛЬНЫХ И МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫХ СОСТОЯНИЙ (ЗЭМБС).

### 4.1. Введение

Течение и исход эндогенных приступообразных психозов, протекающих с развитием ЗЭМБС, до сих пор остаются недостаточно исследованными вопросами. Одним из подходов к решению этой проблемы является поиск психопатологических и клинико-динамических предикторов прогноза дальнейшего течения заболевания [Сизов С.В., 2020].

При изучении клиники эндогенных приступообразных психозов, протекающих с картиной затяжных и хронических маниакальных и маниакально-бредовых состояний, применялась разработанная нами клинико-динамическая типология ЗЭМБС, изложенная в 3 главе и учитывающая как структуру собственно аффективных (маниакальных) расстройств и особенности бредовых нарушений (в том числе, механизмы бредообразования), так и взаимосвязь выявленных феноменологических особенностей с характеристиками течения исследуемых состояний. Такой подход, как показали данные, изложенные в настоящей главе, оказался вполне обоснованным и эффективным в плане изучения прогностических параметров течения и исхода заболевания, степени его прогрессивности.

При анализе течения каждой нозологической единицы, учитывались как особенности преморбидной структуры личности пациентов, так и клиническая картина доманифестного этапа заболевания. Качественная оценка преморбидной структуры личности основывалась как на типологии характерологических черт, так и на степени тяжести последних (акцентуация личности, психопатия или постпроцессуальный склад личности).

Под постпроцессуальными состояниями, мы понимали промежуточные формы между, с одной стороны, личностными расстройствами, а с другой - вариантами процессуальных изменений, описанными в работах В. Л. Шендеровой (1972) и О. А. Борисовой (1989). Аномалия характера, наблюдавшаяся в этих случаях, характеризовалась доминированием отчетливой эмоциональной и волевой дефицитарности, по степени выраженности не характерной для психопатий.

В настоящем исследовании были изучены особенности течения и клинические характеристики приступообразных эндогенных психозов (биполярного аффективного расстройства, шизоаффективного психоза и шизоаффективного варианта шизофрении с приступообразно-прогредиентным типом течения), в рамках которых развивались ЗЭМБС. При изучении каждой нозологической формы определялась общая частота фаз/приступов, их средняя длительность, средняя продолжительность ремиссий/интермиссий, качественные характеристики последних, выраженность личностных изменений [Сизов С.В., 2020].

Всего клинико-катамнестическим методом было обследовано 76 больных (43 пациентки клинической группы и 33 - катамнестической группы) с продолжительностью заболевания от 2,5 лет до 35 лет, средняя продолжительность заболевания составила  $12,7 \pm 4,3$  года. Длительность катамнеза после перенесенного ЗЭМБС составляла от 10 до 35 лет, в среднем -  $14 \text{ лет} \pm 3,6$  года.

43 человека (56,4 %) были госпитализированы в клинику непосредственно с ЗЭМБС, 33 человека (43,6%) имели ЗЭМБС в анамнезе и были обследованы ретроспективно. Распределение больных по нозологической оценке, возрасту манифестации заболевания и общему количеству перенесенных приступов приведено в таблицах № 2, 3 и 4.

Средняя продолжительность приступа / фазы при всех изученных нозологических формах составляла  $18,1 \pm 4,3$  месяца, ME 19,0. Средняя продолжительность ремиссий и интермиссий –  $15,4 \pm 4,3$  месяца, ME 16,0.

**Таблица № 13**

**Сравнение групп больных ЗЭМБС по качественной оценке преморбидного состояния**

<b>Качественная оценка преморбида</b>	<b>Акцентуация характера</b>	<b>Психопатический склад</b>	<b>Постпроцессуальный склад</b>	<b>Всего</b>
<b>Группы больных</b>	<b>abc (%)</b>	<b>abc (%)</b>	<b>abc (%)</b>	<b>abc (%)</b>
<b>Биполярное аффективное расстройство</b>	14 (77,8 %)	4 (22,2%)	0 (0%)	18 (100)
<b>Шизоаффективный психоз</b>	18 (72,0%)	7 (28,0%)	0 (0%)	25 (100)
<b>Приступообразно-прогредиентная шизофрения</b>	12 (36,4%)	11 (33,3%)	10 (30,3%)	33 (100)
<b>Итого</b>	44 (57,9 %)	22 (28,9%)	10 (13,2%)	76 (100)

Таблица № 14.

**Нозологическое распределение больных с ЗЭМБС в зависимости от их типологической принадлежности**

Нозологическая принадлежность	Подтип ЗЭМБС								Всего	
	«Острый»		«Хронифицированный»		«Развивающийся»		«Двойная мания»			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<b>БАР</b>	11 <i>p&lt;0,03</i>	61,1	1	5,6	4	22,2	2	11,1	18	100
<b>ШАП</b>	6	24,1	1	3,9	14 <i>p&lt;0,03</i>	55,9	4	16,1	25	100
<b>ППШ</b>	2	6,1	13 <i>p&lt;0,05</i>	39,4	7	21,2	11 <i>p&lt;0,06</i>	33,3	33	100
<b>Всего</b>	19	24,9	17	21,3	23	30,2	18	23,6	76	100

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

Статистический анализ распределения больных с ЗЭМБС по их нозологической принадлежности показал ( $\chi^2 = 25,240$ ,  $df = 4$ ,  $\chi^2/df = 8,74$ ,  $P(\chi^2 > 24.440) < 0.001$ ), что «острый» подтип ЗЭМБС наиболее часто встречался при шизоаффективном психозе и БАР (24,1% и 61,1%); «хронифицированный» подтип и подтип «двойной мании» чаще наблюдались в рамках шизоаффективного варианта приступообразно-прогредиентной шизофрении (39,4% и 33,3% соответственно); «развивающийся» же подтип наблюдался преимущественно в рамках ШАП и БАР (55,9% и 22,2% соответственно).

**4.2. Клинические особенности шизоаффективного психоза, протекавшего с развитием ЗЭМБС.**

В данной группе больных клинико-катамнестическим методом было обследовано 25 женщин в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст  $24,5 \pm 6,8$  лет) с продолжительностью заболевания от 1,5 лет до 20 лет, в среднем продолжительность болезни составляла  $8,8 \pm 2,7$  года. В момент текущего ЗЭМБС

было обследовано 17 человек (68,2 %), у остальных 8 пациенток (31,8%) данные состояния выявлены в анамнезе и оценивались ретроспективно.

Особенностью преморбидной личностной структуры больных (таблица № 7) являлось преобладание гипертимных и гистрионных черт.

В 56,1% наблюдений (14 больных) выявлялся гипертимный тип личности (на уровне акцентуации) с характерным широким кругом общения, склонностью к авантюрам и риску, высоким уровнем влечений и гедонизма, а также повышенной самооценкой, самоуверенностью, стремлением к лидерству.

В 23,9% наблюдений (6 больных) встречались личности истероидного типа со стремлением быть в центре внимания, упрямством, эгоизмом, капризностью, чрезмерной выраженностью эмоциональных реакций, стремлением выделиться, добиться признания и внимания к себе любой ценой.

В 7,9% случаев (2 больных) тип преморбида определялся как сензитивный шизоид. Для больных было характерно сочетание шизоидных и психастенических черт личности с избирательностью в контактах, ранимостью, робостью и застенчивостью, гиперсоциальностью, низкой самооценкой.

Также в 7,9% случаев (2 больных) тип преморбида определялся как экспансивный шизоид с сочетанием чопорности, замкнутости, рационализма с целеустремленностью, высокой работоспособностью, стеничностью, настойчивостью, честолюбием.

Данные о характеристике преморбидных личностных черт и их тяжести приведены в таблице № 7 и № 13.

Анализируя степень тяжести и особенности доманифестной личностной структуры, следует отметить, что в 72,0% случаев отмечалась лишь акцентуация характера с заострением отдельных черт личности, а в 28,0% случаев преморбидные особенности приводили к отчетливой социальной дезадаптации и могли быть отнесены к личностному расстройству.

У 5 (20,1%) больных данной группы на доманифестном этапе отмечались кратковременные субдепрессивные или гипоманиакальные состояния, часто в ответ на психогению, длительностью 2-3 дня, которые в дальнейшем становились аутохтонными. В последующем развивались отчетливые биполярные фазные аффективные колебания циклотимического уровня. При этом, в большинстве случаев (60,5%) наблюдалось преобладание маниакального полюса аффекта. За 2-4 года до манифестации заболевания происходило нарастание глубины и продолжительности аффективных расстройств. В 12,6% случаев в структуре гипоманий и субдепрессий развивались транзиторные эпизоды острой деперсонализации с рудиментарными проявлениями идеаторных автоматизмов, которые правомерно рассматривать как «зарницы» или форпост-симптомы будущих психотических состояний.

Заболевание манифестировало остро, наиболее часто аутохтонно (49,7% наблюдений), реже (20,1% наблюдений) после воздействия сомато- или психогений. Продолжительность манифестного приступа в рамках шизоаффективного психоза составляла от 8 месяцев до 5 лет. Средняя продолжительность приступов (как ЗЭМБС, так и с иной клинической картиной) составляла  $1,9 \pm 1,1$  лет; средняя длительность ЗЭМБС при данной нозологической форме –  $3,8 \pm 1,8$  лет.

Среди ЗЭМБС, развившихся в рамках шизоаффективного психоза, преобладали «острый» и «развивающийся» подтипы (24,1% и 55,9% случаев соответственно), «хронифицированный» подтип и подтип «двойной мании» наблюдались реже (3,9% и 16,1% соответственно). Соотношение типологических подтипов ЗЭМБС и нозологической принадлежности больных отражено в таблице № 14.

Всего наблюдалось 25 приступов болезни с картиной ЗЭМБС, из них маниакальными были 4, маниакально-бредовыми - 21, в том числе маниакально-бредовыми с конгруэнтным аффекту бредом - 4, неконгруэнтным - 17, из них с кататонической симптоматикой – 5.



7 приступов ЗЭМБС (27,9%) были манифестными, 9 приступов (36,1%) вторыми, 1 приступ (4,1%) был третьим и 8 приступов (32,1%) - четвертыми. Подробное распределение приступов по их последовательности при шизоаффективном психозе отражено в таблице № 15. Помимо ЗЭМБС, наблюдались также приступы иной структуры и продолжительности: депрессивные (24,3%), депрессивно-бредовые (21,8%), маниакальные (13,7%), маниакально-бредовые (10,2%), смешанные аффективные (9,8%).

Таблица № 15.

**Распределение приступов ЗЭМБС по их последовательности при ШАП**

	«Острый»	«Хронифицированный»	«Развивающийся»	«Двойная мания»
	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)
<b>Манифестный (1-й приступ)</b>	1 (16,7 %)	0 (0 %)	5 (35,7 %)	1 (25 %)
<b>Второй приступ</b>	3 (50 %)	0 (0 %)	6 <i>p&lt;0,05</i> (42,9 %)	0 (0 %)
<b>Третий приступ</b>	0 (0 %)	1 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Четвертый приступ</b>	2 (33,3 %)	0 (0 %)	3 (21,4 %)	3 (75 %)
<b>Всего приступов</b>	6 (24 %)	1 (4 %)	14 (56 %)	4 (16 %)

У 17 пациентов (68,2% случаев) в личностной структуре какие-либо значимые изменения не обнаруживались, что позволяло предполагать отсутствие прогрессивности в течении болезни, выражающейся в развитии негативной симптоматики. У 8 больных (31,8%) происходили некоторые изменения в характерологических качествах: утрачивалась прежняя гибкость, появлялся эгоцентризм, рационализм и определенная избирательность в отношениях с людьми с нежеланием подвергать себя эмоциональному напряжению, дискомфорту, чтобы избежать обострения заболевания (концепция «щажения»), что приводило к известному сокращению круга общения.

### **4.3. Клинические особенности шизоаффективного варианта приступообразно-прогредиентной шизофрении, протекавшей с развитием ЗЭМБС.**

В данной группе больных обследовано клинико-катамнестическим методом 33 женщины (43,4% от общего числа больных) в возрасте от 19 до 45 лет (средний возраст  $29,2 \pm 8,1$  года) с продолжительностью заболевания от 18 месяцев до 19 лет, в среднем продолжительность болезни составляла  $16,4 \pm 1,8$  лет. В момент текущего ЗЭМБС было обследовано 27 человек (81,8%), у остальных 6 пациентов (18,2%) данные состояния выявлены в анамнезе и оценивались ретроспективно.

Преморбидно личность больных данной группы преимущественно относилась к кругу шизоидов (в сумме все типы шизоидов - 45,45% (15 больных)).

В 18,2% случаев (6 больных) пациенты соответствовали преморбидным особенностям шизоидно-сензитивного типа с повышенной чувствительностью, впечатлительностью, ранимостью в сочетании с бедностью внешнего выражения эмоций, робостью и застенчивостью, рассеянностью и мечтательностью.

В 15,2% наблюдений (5 пациентов) имели место истерошизоидные черты с сочетанием эгоцентризма, потребности во внимании и признании с мечтательностью, оторванностью от реальности, эксцентричностью поведения и внешнего облика, неумением устанавливать социальные контакты,

В 12,1% случаев (4 больных) преморбидный личностный склад можно было квалифицировать как стеничный шизоид с высокой активностью, целеустремленностью, упорством в достижении цели, хорошей работоспособностью, прагматизмом, расчетливостью, что сочеталось с известной эмоциональной холодностью, формальностью в общении.

Данные о качественной характеристике преморбидных особенностей личностной структуры и их тяжести приведены в таблицах № 7 и № 13.

Анализируя особенности доманифестных личностных черт, следует отметить, что в 36,4% наблюдений уровень преморбидных характерологических особенностей соответствовал личностной акцентуации, в 33,3% наблюдений степень выраженности личностных особенностей достигала уровня личностного расстройства (психопатии), а в 30,3% наблюдений клинические особенности преморбиды соответствовали постпроцессуальному складу с характерной эмоциональной дефицитарностью, чужаковатостью, приближаясь к классическому описанию типа «фершробен».

Доманифестный период в данной группе пациентов имел два варианта: у части больных отмечались преимущественно аутохтонные циклотимоподобные биполярные аффективные колебания, имевшие атипичную структуру (20 больных – 60,6%). При втором варианте доманифестный период приближался по своей клинической картине к малопрогredientному течению эндогенного процесса (13 больных – 39,4%) с развитием неврозо- и психопато- подобной симптоматики на фоне описанного выше постпроцессуального личностного склада и стертых аффективных колебаний.

С детства у части больных (51,9%) наблюдалась разнообразная неврозоподобная симптоматика в виде фобий, имевших характерное детское содержание (страхи темноты, одиночества, чудовищ) – 19,3%, obsessions, преимущественно в виде навязчивых представлений устрашающего содержания (13,4%) и эпизодов острой дереализации/деперсонализации (11,9%). Обычно подобные расстройства провоцировались видеофильмами, реже книгами и телепрограммами с устрашающим содержанием, но у части пациентов (35,5%) данная симптоматика возникала без всякой внешней провокации.

У других пациентов (34,2%) доманифестный этап характеризовался эпизодическими неразвернутыми (аттенуированными) проявлениями психотической симптоматики в виде зрительных и слуховых галлюцинаций/иллюзий, психических автоматизмов, рудиментарных persecutory идей, а также феномена воплощенного присутствия (K. Jaspers,

1923). Описанные выше расстройства, как правило, возникали лишь кратковременно в период засыпания или пробуждения.

За 2-3 года до манифестации заболевания, обычно в подростковом или юношеском возрасте, отмечалась определенная динамика личностной структуры с появлением/усилением дисфории, подозрительности, замкнутости, общим снижением активности, продуктивности учебы и работы. В это же время происходило дополнительное усложнение клинической картины заболевания с развитием сверхценных образований (необычных увлечений, мировоззренческих построений), малосистематизированных бредовых идей отношения и преследования, ревности, колдовства, любовного содержания, кроме того, у 20,1% пациентов выявлялись субклинические проявления бредовых идей воздействия и психических автоматизмов.

Манифестный психоз обычно развивался аутохтонно (56,6% наблюдений), реже (43,4% наблюдений) - на фоне тех или иных экзогенных факторов. Продолжительность манифестного приступа в рамках приступообразно-прогредиентной шизофрении составляла от 11 месяцев до 7 лет. Средняя продолжительность приступов (как ЗЭМБС, так и с иной клинической картиной) составляла  $2,9 \pm 2,2$  лет; средняя длительность ЗЭМБС при данной нозологической форме -  $4,5 \pm 2,3$  года.

Среди ЗЭМБС в рамках шизоаффективного варианта приступообразно-прогредиентной шизофрении преимущественно наблюдались «хронифицированный» подтип - 13 больных (39,4% случаев) и подтип «двойной мании» (33,3% случаев). У 7 больных (21,2%) имел место «развивающийся» подтип ЗЭМБС, а у 2 пациентов - «острый» (6,1%) (соотношение типологической и нозологической принадлежности больных отражено в таблице № 14).

Всего наблюдалось 33 приступа болезни с картиной ЗЭМБС, из них маниакальными были 3, маниакально-бредовыми - 30, в том числе маниакально-

бредовыми с конгруэнтным аффекту бредом - 4, неконгруэнтным - 26, в том числе с кататонической симптоматикой – 11.

Манифестными являлись 4 приступа ЗЭМБС (12,1%), 12 приступов (36,3%) вторыми, 7 приступов (21,2%) третьими и 10 приступов (30,3%) – четвертыми в течении болезни. Подробное распределение приступов по их последовательности при шизоаффективном варианте приступообразно-прогредиентной шизофрении отражено в таблице №16.

Помимо ЗЭМБС, наблюдались также приступы иной структуры и продолжительности: депрессивные (36,3%), депрессивно-бредовые (20,3%), маниакальные (19,8%), маниакально-бредовые (24,7%), смешанные аффективные (12,0%).

**Таблица № 16.**

**Распределение приступов ЗЭМБС по их последовательности при приступообразно-прогредиентной шизофрении**

	«Острый»	«Хрониф.»	«Развивающ.»	«Дв. Мания»
	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)
<b>Манифестный (1-й приступ)</b>	0 (0 %)	3 (23,1 %)	1 (14,3 %)	0 (0 %)
<b>Второй приступ</b>	1 (50 %)	5 (38,5 %) <i>p&lt;0,05</i>	4 (57,1 %)	2 (18,2 %)
<b>Третий приступ</b>	1 (50 %)	1 (7,8 %)	0 (0 %)	5 (45,5 %)
<b>Четвертый приступ</b>	0 (0 %)	4 (30,8 %) <i>p&lt;0,03</i>	2 (28,6 %)	4 (36,3 %)
<b>Всего приступов</b>	2 (6,1 %)	13 (39,4 %)	7 (21,2 %)	11 (33,3 %)

У всех больных данной группы выявлялись специфические процессуальные личностные изменения, либо постепенно усиливались черты выявленного ранее постпроцессуального склада. Негативная симптоматика была представлена чертами эмоциональной дефицитарности, прогрессированием проявлений аутизма с картиной парадоксальности эмоциональных реакций. Кроме того, отмечалось отчетливое сужение круга интересов и социальных связей, вплоть до отказа от какого-либо межличностного взаимодействия. В

психическом статусе больных выявлялись выраженные расстройства мышления с чертами нецеленаправленности, резонерством/рассуждательством, «соскальзываниями» на латентный ассоциативный ряд, амбивалентностью суждений. Родственники пациентов фиксировали их равнодушие и отстраненность от дел семьи, беспричинную вспыльчивость, неряшливость, неопрятность, чудаковатость в поведении, грубость и бестактность.

#### **4.4. Клинические особенности биполярного аффективного расстройства, протекающего с развитием ЗЭМБС.**

В данной нозологической группе больных клинико-катамнестическим методом было обследовано 18 больных в возрасте от 20 до 43 лет (в среднем  $26,5 \pm 3,3$  лет) с длительностью течения заболевания от 1 года до 10 лет и количеством фаз от 1 до 9. В момент текущего ЗЭМБС было обследовано 7 человек (38,8 %), у остальных 11 пациентов (61,2%) данные состояния выявлены в анамнезе и оценивались ретроспективно.

Особенностями преморбидной структуры личности больных являлось отчетливое преобладание гипертимных личностей (77,8% - 14 больных) с активностью, оптимизмом, подвижностью, неусидчивостью, склонностью к авантюрам и риску, частой сменой интересов, общительностью. Остальные типы личности были представлены незначительно – гистрионные в 11,1%, экспансивные шизоиды и паранойяльные – по 5,6%.

Анализируя степень тяжести доманифестной личностной структуры, следует отметить, что в большинстве случаев - 14 пациентов (77,8%) отмечалась акцентуация характера, а у 4 больных (22,2%) преморбидные особенности личности достигали степени психопатии (расстройства личности).

Данные о характеристике личностных преморбидов и её тяжести приведены в таблице № 13.

В доманифестном периоде в этой группе больных наблюдались стертые циклотимоподобные аффективные колебания, которые были относительно

непродолжительными и возникали преимущественно после психогений. С подросткового или юношеского возраста происходило усиление интенсивности и длительности аффективных нарушений с развитием очерченных биполярных фаз. Постепенно психогении утрачивали свою роль «пускового фактора», развитие фаз становилось аутохтонным, нередко с отчетливым сезонным характером.

Особенно явное нарастание выраженности биполярных аффективных колебаний происходило за 3-4 года до манифестации заболевания, причем доминировать начинали гипомании.

Манифестация заболевания происходила остро, чаще аутохтонно (52,7% наблюдений), реже - после воздействия сомато- или психогений (47,3% наблюдений). Продолжительность манифестной фазы в рамках биполярного аффективного расстройства составляла от 6 месяцев до 4 лет. Средняя продолжительность фаз (как ЗЭМБС, так и с иной клинической картиной) составляла  $1,8 \pm 1,1$  лет, средняя длительность ЗЭМБС при данной нозологической форме –  $2,7 \pm 1,3$  лет.

Среди ЗЭМБС при биполярном аффективном расстройстве преобладали «острый» и «развивающийся» подтипы (61,1% и 22,2% случаев соответственно), подтип «двойной мании» и «хронифицированный» подтип наблюдались значительно реже (11,1% и 5,6% соответственно). Соотношение типологической и нозологической принадлежности больных отражено в таблице № 14.

Всего наблюдалось 18 фаз с картиной ЗЭМБС, из них маниакальными были 4, маниакально-бредовыми с конгруэнтным аффекту бредом – 14.

У трех больных фазы ЗЭМБС (16,7%) были манифестными, у 8 пациенток (44,4%) фазы были вторыми, у 2-х (11,4%) - третьими и у 5-ти (27,8%) - четвертыми. Подробное распределение фаз по их последовательности при биполярном аффективном расстройстве отражено в таблице № 17.

Помимо ЗЭМБС, в течении заболевания наблюдались также фазы иной структуры и продолжительности: депрессивные (18,2%), депрессивно-бредовые

состояния с конгруэнтным аффекту бредом (11,5%), маниакальные (12,3%), маниакально-бредовые с конгруэнтным аффекту бредом (16,7%), смешанные аффективные (7,3%).

Таблица № 17.

**Распределение фаз ЗЭМБС по их последовательности при БАР**

	«Острый»	«Хрониф.»	«Развивающ.»	«Дв. Мания»
	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)
<b>Манифестная (1-я фаза)</b>	2 (18,2 %)	1 (33,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Вторая фаза</b>	5 (45,5 %) <i>p&lt;0,001</i>	1 (33,3 %)	0 (0 %)	2 (66,7 %)
<b>Третья фаза</b>	0 (0 %)	1 (33,4 %)	1 (100 %)	0 (0 %)
<b>Четвертая фаза</b>	4 (36,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (33,3 %)
<b>Всего фаз</b>	11 (61,1 %)	3 (16,7 %)	1 (5,6 %)	3 (16,7 %)

В личностных особенностях больных БАР в большинстве случаев не отмечалось каких-либо изменений (55,5%), лишь в 45,5% наблюдений имело место умеренно выраженное заострение преморбидных черт. У пациентов имел место высокий уровень продуктивности, больные легко адаптировались к изменениям условий жизни, успешно трудились, достигали карьерного роста, однако, нередко теряли места работы, что было связано с развитием аффективной симптоматики, были подвержены временной социальной дезадаптации в периоды выраженных аффективных нарушений.

**4.5 Данные катамнестического наблюдения пациентов с ЗЭМБС**

При анализе особенностей течения эндогенных приступообразных психозов, в соответствии с разработанной и применяемой в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ [Пантелеева Г.П., 2009, 2012; Каледа В.Г., 2010] классификацией, установлено, что «регрессиентное» течение с упрощением клинической картины приступов/фаз



выявлялось в 24,2% случаев, 21,2% приходилось на «прогредиентный» вариант с усложнением клинической картины, «клишированный» вариант наблюдался в 42,4% всех наблюдений, а «одноприступный» - в 12,1%. У ряда пациентов подобная оценка течения была условна в связи с развитием единственного длительного многолетнего приступа/фазы в форме ЗЭМБС на протяжении всего периода наблюдения. Суммарные данные по оценке особенностей течения заболеваний с картиной ЗЭМБС приводятся в таблице №18.

Таблица №18

**Варианты течения заболевания у больных ЗЭМБС  
(катамнестическая группа, n=33)**

Тип течения	Нозологическая принадлежность						Всего	
	Шизоаффективный психоз		Шизофрения приступообразно-прогредиентная		Биполярное аффективное расстройство			
	абс	%	Абс	%	абс	%	абс	%
Регрессионный (с упрощением клинической картины психоза)	4 <i>p&lt;0,05</i>	33,3	1	7,1	3	43,0	8	24,2
«Клише»	5	41,6	5 <i>p&lt;0,05</i>	35,7	4	57,0	14	42,4
«Одноприступный»	2	16,6	2	14,3	0	0	4	12,1
«Прогредиентный» (с усложнением клинической картины психоза)	1	8,3	6 <i>p&lt;0,05</i>	42,9	0	0	7	21,2
<b>Итого</b>	12	100	14	100	7	100	33	100

При *шизоаффективном психозе* по миновании манифестного состояния дальнейшее течение заболевания статистически значимо ( $r = 0,42$ ) происходило по типу «клише» в 5-ти случаях (41,6%) с повторением одной и той же клинической картины приступа, а в 4-х случаях (33,3%) наблюдалось «регрессионное» течение с упрощением картины психоза и переходом заболевания на аффективный уровень. В 1 наблюдении (8,3%) обнаруживался

«прогредиентный» тип течения шизоаффективного психоза с последовательным усложнением психопатологической структуры приступов и в 2-х наблюдениях – «одноприступное» течение (16,6%).

Ремиссии при шизоаффективном психозе были продолжительными и имели высокое качество, их средняя продолжительность составляла  $12,1 \pm 2,3$  месяца. В 32,7% случаев в ремиссиях наблюдались биполярные аффективные колебания циклотимического уровня. В 23,3% наблюдений аффективные расстройства приобретали континуальный характер, с практическим отсутствием ремиссий.

При катamnестическом обследовании пациенток с шизоаффективным психозом было установлено, что снижение профессионального уровня происходило в 58,3% случаев, инвалидность второй группы оформлялась в 25,0% наблюдений, третьей - в 8,3% случаев. Из 12 больных не работало 9 человек (75,0%), однако, следует отметить, что они были в достаточной степени адаптированы в быту, выполняя основные бытовые обязанности и полностью обслуживая себя, сохраняли весьма широкий круг социальных контактов. Квалифицированными видами труда было занято 3 больных (25,0%), 8 больных (66,6%) имели высшее образование, 4 человека (33,3%) - среднее и среднее специальное. В браке состояло 35,7% пациенток, 50,0% были разведены, 14,3% оставались незамужними.

По результатам оценки уровня функционирования по шкале GAF у больных данной группы среднее значение во время манифестации заболевания составляло  $47,7 \pm 5,8$  баллов, а в период ремиссии  $74,3 \pm 6,4$  баллов. Таким образом, в период ремиссий больные сохраняли достаточно высокий уровень социальной и трудовой адаптации и качества жизни.

По миновании манифестного состояния при *шизоаффективном варианте приступообразно-прогредиентной шизофрении*, в большинстве наблюдений (42,9%) статистически значимо ( $r = 0,42$ ) отмечался «прогредиентный» тип

течения с нарастанием выраженности и сложности позитивной психопатологической симптоматики и негативных личностных изменений. Несколько реже (35,7 %), заболевание протекало по типу «клише», с сохранением одной и той же картины аффективных и бредовых расстройств в приступах. «Регрессиентный» и «одноприступный» варианты течения имели место лишь в единичных случаях (14,3% и 7,1% соответственно).

Ремиссии при шизоаффективном варианте приступообразно-прогредиентной шизофрении были непродолжительными, их средняя длительность составляла  $5,6 \pm 2,8$  месяца. В ремиссиях, у части пациентов (21,4%) отмечались циклотимоподобные аффективные колебания, а у ряда больных (28,6%) имели место неполные ремиссии с неразвернутой бредовой симптоматикой и/или эпизодическими проявлениями психических автоматизмов и галлюцинаторных расстройств, нередко «копирующие» клиническую картину доманифестного периода.

На момент катamnестического наблюдения было установлено, что в данной группе больных снижение профессионального уровня отмечалось в 78,6%, у части пациентов имела место утрата трудоспособности (инвалидность 2 группы – 35,7%, инвалидность 3 группы – 21,4%). Из 14 больных не работало 11 человек (78,6%), при этом они в той или иной мере справлялись с бытовыми обязанностями и, таким образом, были способны к самообслуживанию. Квалифицированными видами труда было занято лишь 2 больных (14,3%). Уровень образования в данной нозологической группе был наиболее низок: 57,1% пациентов имели среднее и среднее специальное образование и лишь 28,6% больных - высшее. Количество разводов в данной группе пациентов достигало 41,6%, процент больных, состоявших в браке, составлял всего 25,0%, никогда не вступали в брак 33,3%. Впрочем, данные показатели не учитывают количество лиц, состоящих в т.н. гражданском браке.

По результатам оценки уровня функционирования по шкале GAF у больных данной группы среднее значение во время манифестации заболевания

составляло  $39,4 \pm 10,7$  баллов, а в период ремиссии -  $59,5 \pm 7,9$  баллов. Таким образом, можно констатировать, что у больных данной нозологической группы заболевание протекало значительно тяжелее по сравнению с пациентами, страдающими шизоаффективным психозом ( $p=0,0037$ ) и характеризовалось наличием отчетливой социально-трудовой дезадаптации.

По миновании манифестной фазы при *биполярном аффективном расстройстве* дальнейшее течения заболевания статистически значимо ( $r=0,42$ ) в 4 наблюдениях (57,1%) протекало по типу «клише» с сохранением прежней клинической картины в каждой последующей фазе, а в 3 наблюдениях (62,9%) – регрессиентно с упрощением структуры фаз или переходом заболевания на циклотимический уровень. В период интермиссий либо не наблюдалось никаких расстройств (71,4%), либо отмечались стертые аффективные колебания (28,6%), аналогичные доманифестному периоду болезни. Средняя продолжительность интермиссий составила  $2,9 \pm 2,5$  лет.

Течение заболевания на начальных этапах обнаруживало в большинстве случаев (63,4%) сезонный характер с характерным развитием маний в весенне-летний период, а депрессий в осенне-зимний. Выявленная сезонность в заболевании сохранялась обычно на протяжении первых 5-7 лет, а затем постепенно сглаживалась.

При катamnестическом обследовании больных с биполярным аффективным расстройством было установлено, что снижение профессионального уровня происходило лишь в 14,3% наблюдений, случаев утраты трудоспособности не наблюдалось. Квалифицированными видами труда было занято 4 больных (57,1%). 6 больных (85,7%) имели высшее образование, 1 человек (14,3%) - среднее специальное. Процент больных состоявших в браке составлял 71,4%, количество разводов в данной группе пациентов было минимальным - 14,3%, никогда не вступали в брак также 14,3%.

По результатам оценки уровня функционирования по шкале GAF у больных данной группы среднее значение во время манифестации заболевания составляло  $49,8 \pm 8,3$  баллов, а в период ремиссии  $81,3 \pm 5,5$  баллов. Таким образом, у больных биполярным аффективным расстройством заболевание протекало значительно ( $p=0,004$ ) легче по сравнению с группами шизоаффективного психоза и шизоаффективного варианта приступообразно-прогредиентной шизофрении с сохранением в период интермиссий весьма высокого уровня социальной и трудовой адаптации и, в целом, качества жизни.

\*\*\*

Таким образом, исследование особенностей течения эндогенных приступообразных психозов, протекающих с затяжными и хроническими эндогенными маниакальными и маниакально-бредовыми состояниями в приступах/фазах, позволило установить взаимосвязь между нозологическими формами психических заболеваний и частотой представленности выделенных нами подтипов ЗЭМБС, что свидетельствует о прогностическом значении разработанной клинико-динамической типологии.

## ГЛАВА 5.

### ДАННЫЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО, НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКОГО И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗЭМБС, РАЗВИВАЮЩИХСЯ В РАМКАХ ПРИСТУПООБРАЗНЫХ ЭНДОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

#### 5.1. Нейрофизиологические особенности у больных с различными типами ЗЭМБС

Нейрофизиологический фрагмент исследования был выполнен в лаборатории нейрофизиологии ФГБНУ НЦПЗ (заведующий лабораторией, д.б.н., профессор А.Ф. Изнак) ведущим научным сотрудником, к.б.н. Е.В Изнак.

Следует отметить, что нейрофизиологические исследования при маниакальных состояниях существенно менее многочисленны, чем при депрессии или шизофрении. С одной стороны, это объясняется меньшей обращаемостью пациентов к специалистам при относительно легких расстройствах. С другой стороны, значительная часть больных с более тяжелыми расстройствами поступает на госпитализацию в состоянии психомоторного возбуждения, что не позволяет провести запись ЭЭГ спокойного бодрствования до начала курса терапии.

Тем не менее, отмечается, что большая часть (до 85%) ЭЭГ больных с маниями не содержит патологических волновых форм [Small et al. 1999]. Вместе с тем, в разных исследованиях показано, что количественная ЭЭГ таких пациентов характеризуется признаками повышенной активации коры головного мозга в виде сниженной амплитуды ЭЭГ [Small et al. 1998], угнетения основного «нормального» ритма ЭЭГ – затылочного альфа-ритма [Başar et al. 2012], а также повышенного содержания высокочастотной ЭЭГ активности бета-диапазона [Kam et al. 2013; Narayanan et al. 2014] и гамма-диапазона [Kam et al. 2013; Kumar et al. 2015].

В результате успешной терапии происходит повышение амплитуды и спектральной мощности альфа-ритма и дельта-активности [Small et al., 1998].

Кроме того, отмечается, что у нон-респондеров в исходной ЭЭГ повышено содержание тета-активности [Small et al., 1998, 1999] или бета-активности [А.Ф. Изнак и др. 2016].

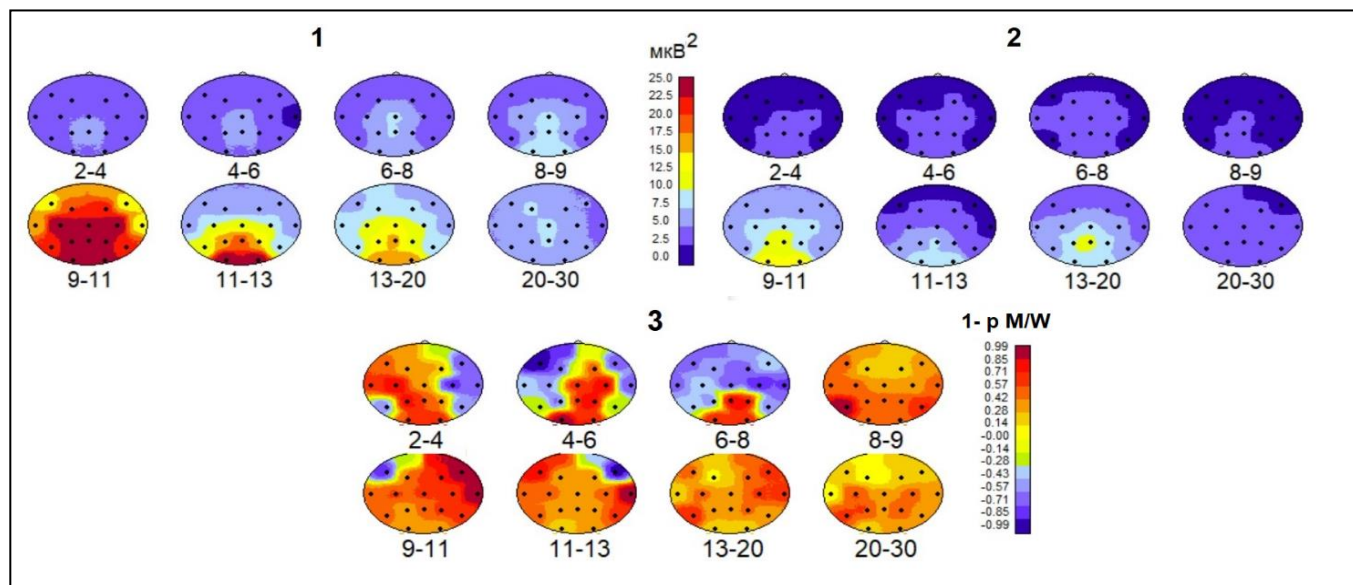
Целью настоящего нейрофизиологического исследования был поиск ЭЭГ-коррелятов, а также различий спектральных параметров фоновой ЭЭГ и их динамики в процессе терапии разных типов («полиморфного» и «мономорфного») хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний. Всего было обследовано 53 больных с ЗЭМБС женского пола, из них 23 с «мономорфным» типом, а 30 – с «полиморфным» типом данных состояний.

Регистрация фоновой ЭЭГ больных в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами проводилась дважды – до начала курса терапии (на визите 1) и перед выпиской из стационара (на визите 2). Записи осуществлялись в 16-ти монополярных отведениях: F7, F3, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 и O2, с помощью цифрового электроэнцефалографа «Нейро-КМ» (фирмы «Статокин», Россия) с программным обеспечением «BrainSys» (фирмы «Нейрометрикс», Россия).

Статистическая обработка полученных ЭЭГ данных осуществлялась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics, v.22 и статистических программ, встроенных в программное обеспечение «BrainSys». Различия средних значений спектральной мощности ЭЭГ между двумя группами пациенток до начала и по окончании курса терапии выявляли с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Различия средних значений спектральной мощности ЭЭГ в каждой из групп пациенток до начала и после курса терапии определяли с использованием непараметрического критерия Уилкоксона для связанных выборок.

На рис. 1 представлены топографические карты спектральной мощности ЭЭГ на визите 1, усредненные по группам больных с «полиморфным» и «мономорфным» типами ЗЭМБС, а также топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ между этими двумя группами (по критерию Манна-Уитни для независимых выборок).

Рисунок 1 наглядно иллюстрирует, что группа больных с «полиморфными» ЗЭМБС до начала курса терапии характеризовалась достоверно более высокими значениями спектральной мощности ЭЭГ в большинстве ЭЭГ-отведений, по сравнению с группой больных с «мономорфными» ЗЭМБС.



*Рис. 1. Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ до начала курса терапии (на визите 1), усредненные по группам больных с полиморфными (1) и мономорфными (2) ЗЭМБС, а также топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ (3) между группами 1 и 2 (по критерию Манна-Уитни для независимых выборок).*

Примечания: под каждой картой приведены границы частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц); цветная шкала между группами карт 1 и 2 – значения спектральной мощности ЭЭГ (в  $\text{МКВ}^2$ ); цветная шкала справа от группы карт 3 – значения достоверности различий спектральной мощности ЭЭГ между группами 1 и 2 (по критерию Манна-Уитни для независимых выборок).

Более высокие значения спектральной мощности ЭЭГ и, особенно, основного частотного компонента альфа-ритма ЭЭГ (альфа2, 9-11 Гц), указывают на относительную сохранность нейрофизиологических механизмов торможения в группе больных с полиморфными ЗЭМБС, по сравнению с группой больных с мономорфными ЗЭМБС. Вместе с тем, явное преобладание спектральной мощности высокочастотного компонента альфа-ритма ЭЭГ (альфа3, 11-13 Гц) над спектральной мощностью низкочастотного компонента (альфа1, 8-9 Гц) и высокая выраженность бета1 частотного компонента ЭЭГ (13-20 Гц) в группе больных с полиморфными ЗЭМБС указывают на относительно большую активацию у них коры головного мозга, по сравнению с нормой.



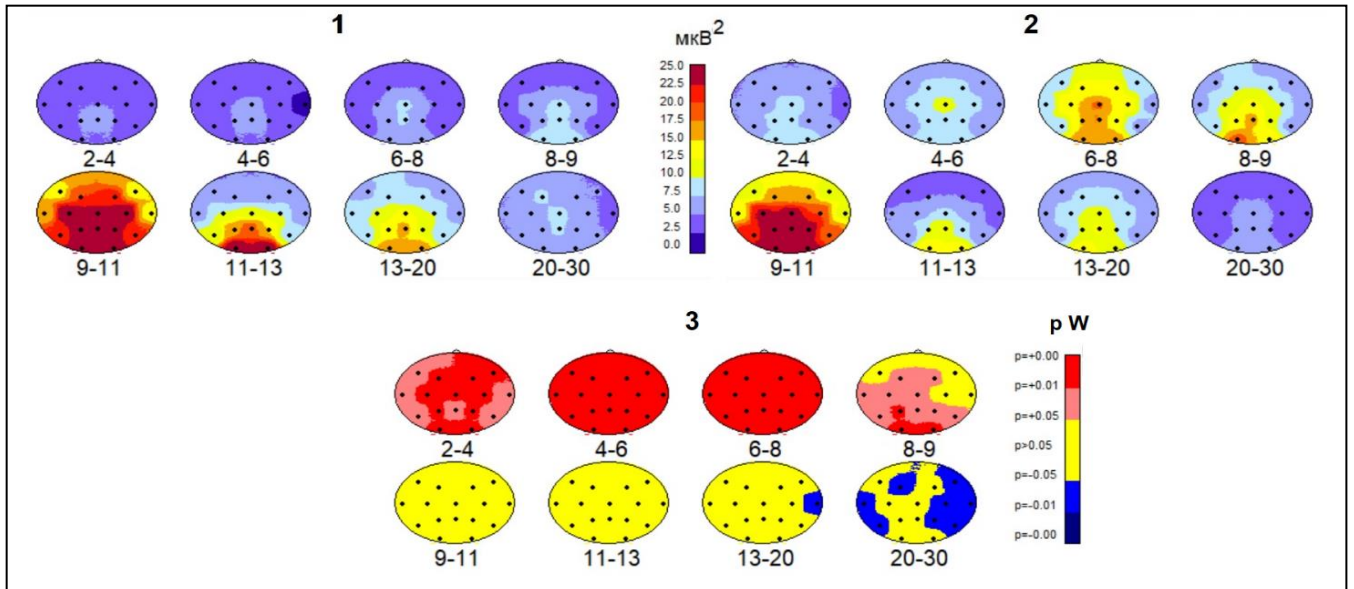
Существенно более низкие значения спектральной мощности ЭЭГ и, особенно, основного частотного компонента ЭЭГ – альфа-ритма (8-13 Гц), в группе больных с мономорфными ЗЭМБС отражают значительный дефицит тормозных систем головного мозга.

Описанные различия функциональной организации активности головного мозга могут опосредовать особенности клинической картины больных с полиморфными и мономорфными ЗЭМБС.

На рисунках 2 и 3 представлены топографические карты спектральной мощности ЭЭГ в динамике терапии (на визитах 1 и 2), усредненные по группам больных с полиморфными (Рис. 2) и мономорфными (Рис. 3) ЗЭМБС, а также топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ между двумя визитами (по критерию Уилкоксона для связанных выборок) для каждой из групп.

Рисунок 2 показывает, что на визите 2 в результате терапии у больных с полиморфными ЗЭМБС происходит достоверное ( $p < 0.05 \div 0.01$ ) замедление ЭЭГ, по сравнению с визитом 1, в виде генерализованного повышения спектральной мощности дельта (2-4 Гц), тета1 (4-6 Гц) и тета2 (6-8 Гц) поддиапазонов ЭЭГ, а также альфа1 (8-9 Гц) поддиапазона ЭЭГ (почти во всех отведениях). Кроме того, достоверно ( $p < 0.05$ ) снижается спектральная мощность высокочастотной бета2 (20-30 Гц) ЭЭГ-активности преимущественно в височных областях обоих полушарий.

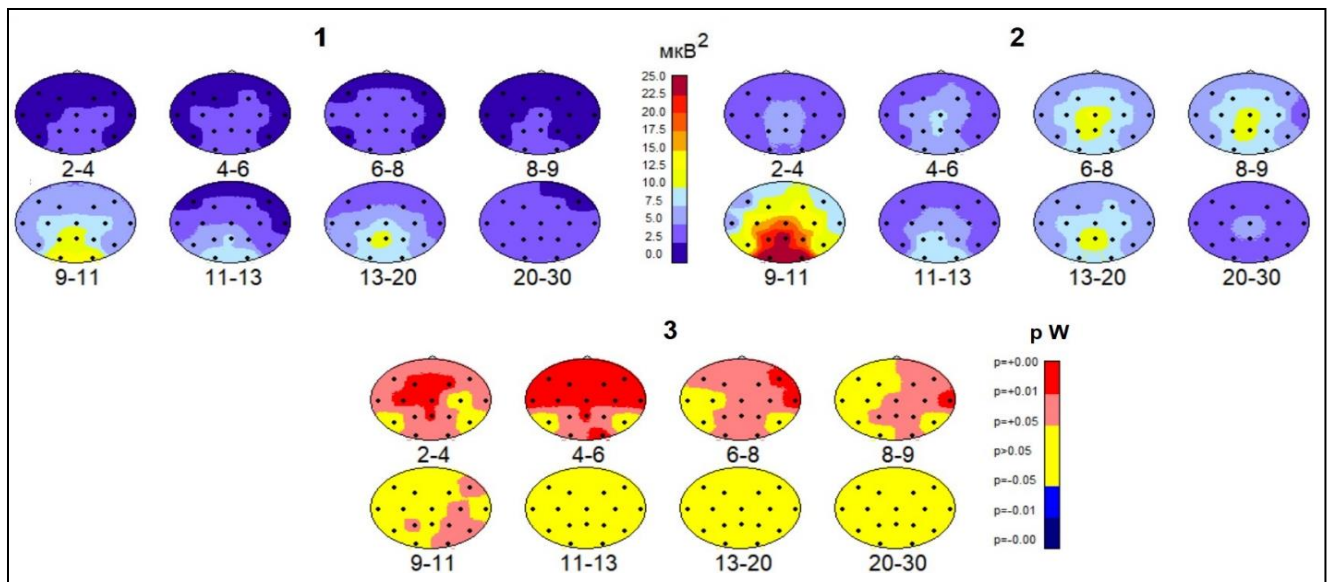
Эти изменения спектрального состава ЭЭГ в виде усиления медленноволновой (дельта и тета) ЭЭГ-активности и ослабления высокочастотной бета2 ЭЭГ-активности свидетельствуют, что после курса терапии у больных с полиморфными ЗЭМБС усиливаются, по сравнению с визитом 1, нейрофизиологические механизмы торможения в коре головного мозга.



*Рис. 2. Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ, усредненные по группе больных с полиморфными ЗЭМБС, до начала курса терапии (1) и после курса терапии (2), а также топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ больных этой группы (3) между визитами 1 и 2 (по критерию Уилкоксона для связанных выборок).*

Примечания: под каждой картой приведены границы частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц); цветная шкала между группами карт 1 и 2 – значения спектральной мощности ЭЭГ (в  $\mu\text{V}^2$ ); цветная шкала справа от группы карт 3 – значения достоверности различий спектральной мощности ЭЭГ больных этой группы (3) между визитами 1 и 2 (по критерию Уилкоксона для связанных выборок).

Рисунок 3 показывает, что на визите 2 в результате терапии у больных с мономорфными ЗЭМБС частично восстанавливается основной ритм ЭЭГ – альфа2 частотный компонент (9-11 Гц). Кроме того, также происходит достоверное ( $p < 0.05 \div 0.01$ ) замедление ЭЭГ, по сравнению с визитом 1, в виде повышения спектральной мощности дельта (2-4 Гц), тета1 (4-6 Гц), тета2 (6-8 Гц) и альфа1 (8-9 Гц) поддиапазонов ЭЭГ, но, в отличие от группы больных с полиморфными ЗЭМБС, не генерализованно, а преимущественно в лобно-центрально-височных областях. Снижения спектральной мощности высокочастотной (бета) ЭЭГ-активности не отмечается.



*Рис. 3. Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ, усредненные по группе больных с мономорфными ЗЭМБС, до начала курса терапии (1) и после курса терапии (2), а также топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ больных этой группы (3) между визитами 1 и 2 (по критерию Уилкоксона для связанных выборок).*

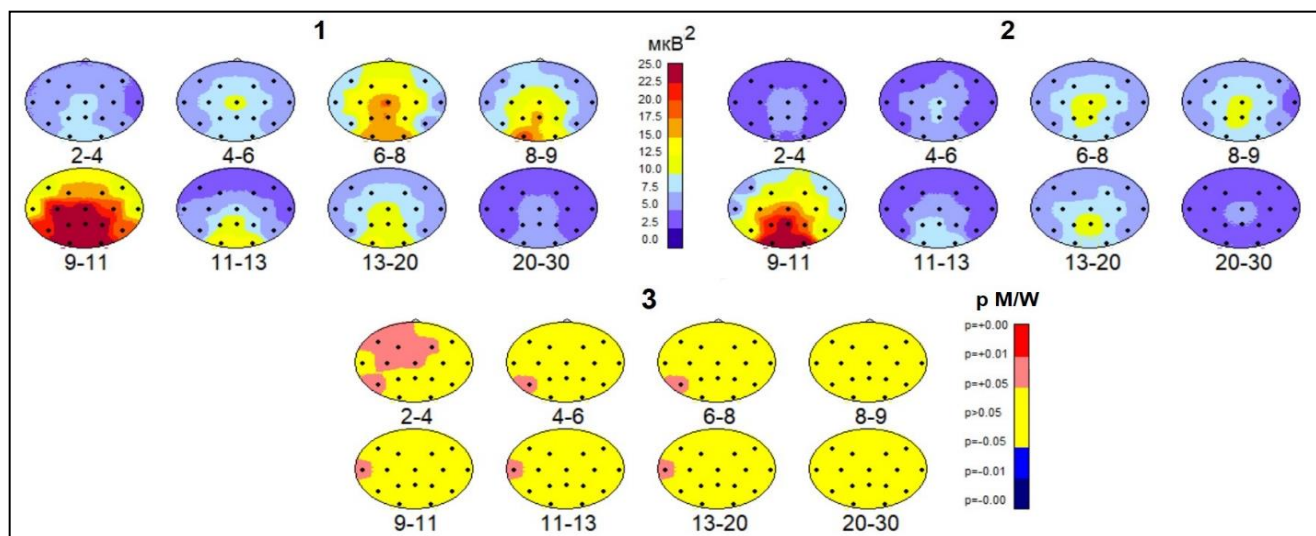
Примечания: под каждой картой приведены границы частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц); - цветная шкала между группами карт 1 и 2 – значения спектральной мощности ЭЭГ (в мкВ<sup>2</sup>); цветная шкала справа от группы карт 3 – значения достоверности различий спектральной мощности ЭЭГ больных этой группы (3) между визитами 1 и 2 (по критерию Уилкоксона для связанных выборок).

Представленные на рисунке 3 изменения спектрального состава ЭЭГ в виде восстановления альфа-ритма и усиления медленноволновой (дельта, тета и альфа1) ЭЭГ-активности свидетельствуют, что после курса терапии у больных с мономорфными ЗЭМБС также усиливаются, по сравнению с визитом 1, нейрофизиологические механизмы торможения в коре головного мозга. Однако, несмотря на сходную направленность, эти изменения выражены относительно слабее, чем в группе больных с полиморфным типом ЗЭМБС.

На рис. 4 представлены топографические карты спектральной мощности ЭЭГ на визите 2, усредненные по группам больных с полиморфными и мономорфными ЗЭМБС, а также топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ между этими двумя группами (по критерию Манна-Уитни для независимых выборок).

На рисунке 4 видно, что в группе больных с полиморфными ЗЭМБС замедление ЭЭГ под влиянием терапии в виде достоверно ( $p < 0.05$ ) более высоких значений спектральной мощности дельта-активности (2-4 Гц) в передних (лобно-

передневисочно-центральных) областях левого полушария выражено сильнее, по сравнению с группой больных с мономорфными ЗЭМБС. Гиперактивация этих областей коры характерна для состояний, характеризующихся повышенным возбуждением, в том числе, маниакальных, а усиление в них тормозных процессов, отражающихся в усилении медленноволновой ЭЭГ-активности, по-видимому, ведет к нормализации клинического состояния больных.



**Рис. 4.** Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ после курса терапии (на визите 2), усредненные по группам больных с полиморфными (1) и мономорфными (2) ЗЭМБС, а также топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ (3) между группами 1 и 2 (по критерию Манна-Уитни для независимых выборок).

Примечания: под каждой картой приведены границы частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц); цветная шкала между группами карт 1 и 2 – значения спектральной мощности ЭЭГ (в мкВ<sup>2</sup>); цветная шкала справа от группы карт 3 – значения достоверности различий спектральной мощности ЭЭГ между группами 1 и 2 (по критерию Манна-Уитни для независимых выборок).

Таким образом, группа больных с полиморфными ЗЭМБС до начала курса терапии характеризовалась достоверно более высокими значениями спектральной мощности ЭЭГ по сравнению с группой больных с мономорфными ЗЭМБС.

Более высокие значения спектральной мощности ЭЭГ указывают на относительную сохранность нейрофизиологических механизмов торможения в группе больных с полиморфными ЗЭМБС, по сравнению с группой больных с мономорфными ЗЭМБС. Явное преобладание спектральной мощности высокочастотного компонента альфа-ритма ЭЭГ в группе больных с

полиморфными ЗЭМБС указывает на относительно большую активацию у них коры головного мозга, по сравнению с нормой. Существенно более низкие значения спектральной мощности ЭЭГ в группе больных с мономорфными ЗЭМБС отражают значительный дефицит тормозных систем головного мозга.

В результате терапии у больных с полиморфными ЗЭМБС происходит усиление медленноволновой активности, кроме того, снижается спектральная мощность высокочастотной ЭЭГ-активности. Эти изменения свидетельствуют о том, что после курса терапии у больных с полиморфными ЗЭМБС усиливаются нейрофизиологические механизмы торможения в коре головного мозга.

У больных с мономорфными ЗЭМБС частично восстанавливается основной ритм, но, в отличие от группы больных с полиморфными ЗЭМБС, не генерализованно, а преимущественно в лобно-височных областях, при этом снижения спектральной мощности высокочастотной ЭЭГ-активности не отмечается. После курса терапии у больных с мономорфными ЗЭМБС также усиливаются нейрофизиологические механизмы торможения в коре головного мозга, однако эти изменения выражены относительно слабее, чем в группе больных с полиморфным типом ЗЭМБС.

В группе больных с полиморфными ЗЭМБС замедление ЭЭГ под влиянием терапии выражено сильнее, по сравнению с группой больных с мономорфными ЗЭМБС. Усиление тормозных процессов, медленноволновой ЭЭГ-активности, по-видимому, свидетельствует о более значимых результатах лечения у больных с данным типом ЗЭМБС.

Описанные особенности амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ в двух группах больных с разными типами ЗЭМБС указывают на различия функциональной организации деятельности головного мозга, опосредующие особенности психопатологического состояния пациентов. Полученные клиничко-нейрофизиологические данные дополнительно свидетельствуют в пользу правомерности типологического подразделения исследованного контингента больных.

## **5.2. Нейроиммунологические особенности у больных с различными типами ЗЭМБС.**

По современным представлениям, нейровоспаление, сопряженное с системным воспалением, является важнейшим звеном эндогенных психических заболеваний и сопровождается активацией различных клеточных и гуморальных факторов, повышением в крови уровня воспалительных медиаторов, а также нарушением гемостаза.

Результатами ряда исследований (Клюшник Т.П., Зозуля С.А., с соавт., 2016, 2017) показано, что уровень активации иммунной системы, оцениваемый по комплексу иммунологических маркеров крови - активности лейкоцитарной эластазы и  $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора, а также уровню антител к белку S-100B и основному белку миелина, коррелирует с тяжестью выявляемых у пациентов клинических симптомов. Усложнение психопатологической картины при развитии эндогенного психического заболевания ассоциировано с повышением уровня активации иммунной системы и характеризуется количественными и качественными особенностями спектров иммунных маркеров, что было продемонстрировано ранее при изучении острых маниакально-бредовых состояний [Клюшник Т.П., Зозуля С.А., Сизов С.В., с соавт., 2019]. Вместе с тем, хронические маниакальные состояния, развивающиеся в рамках эндогенных психозов, в иммунологическом аспекте не исследовались.

В нейроиммунологический фрагмент исследования были включены 70 больных женского пола в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст –  $36,2 \pm 10,2$  лет), страдающие затяжными и хроническими эндогенными маниакальными и маниакально-бредовыми состояниями (ЗЭМБС). Пациентки обследовались при стационарном или амбулаторном лечении в клинике НЦПЗ с последующим динамическим наблюдением.

По нозологической принадлежности пациентки распределились следующим образом: биполярное аффективное расстройство (БАР) (F31.1-2) - 16 пациенток (22,9%); приступообразная шизофрения, шизоаффективный вариант (ППШ) (F25.01) – 33 пациентки (47,1%); шизоаффективное расстройство (ШАП) (F25.0) -

21 пациентка (30,0%). Контрольную группу составили 55 здоровых женщин, сопоставимых с пациентками по возрасту и не имевших признаков психической и неврологической патологии, а также обострения воспалительных, инфекционных и аутоиммунных заболеваний в течение месяца до начала обследования.

В крови пациентов с использованием специфических субстратов спектрофотометрическим методом определяли активность маркеров воспаления лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и острофазного белка  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора ( $\alpha$ 1-ПИ). Методом иммуноферментного анализа оценивали уровень антител к астроцитарному белку S100B и основному белку миелина (ОБМ).

Статистический анализ выполнен с помощью программы IBM SPSS Statistics 26. Проверка на нормальность распределения исследуемых показателей по критерию Шапиро-Уилка показала их несоответствие критериям нормальности, в связи с чем полученные в работе данные были проанализированы с помощью непараметрических статистических методов. Результаты представлены в виде медианы Me и межквартильного размаха ( $Q_1$ - $Q_3$ ). Сравнение групп проведено с помощью критериев Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ). Связь показателей оценивалась в таблицах сопряженности с помощью критерия  $\chi^2$ -Пирсона. Критический уровень значимости равен  $p \leq 0,05$ .

Определение иммунологических показателей в общей группе пациентов выявило статистически значимое умеренное повышение активности ЛЭ и  $\alpha$ 1-ПИ по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ , соответственно). Уровень антител к S100b и ОБМ не отличался от контрольного уровня ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует об умеренном уровне активации иммунной системы у пациентов с ЗЭМБС. Результаты проведенного сопоставления представлены в таблице № 19.

**Таблица № 19.**

**Иммунологические показатели крови у пациентов с ЗЭМБС и в контрольной группе (Me, Q1-Q3)**

Показатель	ЗЭМБС n=70	Контроль n=55	p
Активность ЛЭ, нмоль/мин·мл	237,6 (209,5-257)	200,0 (180,6-218,2)	<0,05
Активность α1-ПИ, ИЕ/мл	44,0 (37,7-51,5)	32,0 (25,1-36,4)	<0,05
Антитела к S100b, е.о.п.	0,73 (0,67-0,82)	0,68 (0,65-0,76)	p>0,05
Антитела к ОБМ, е.о.п.	0,73 (0,66-0,81)	0,65 (0,62-0,72)	p>0,05

Примечание: p<0,05 - статистически значимые различия

Проведенный иммунологический анализ (таблица № 20) показал, что наибольший уровень активации иммунной системы, характеризующийся повышением уровня как воспалительных, так и аутоиммунных маркеров по сравнению с контролем, был характерен для ЗЭМБС, формирующихся в рамках ППШ, а низкий и умеренный уровень – для хронических маниакальных состояний, сопряженных с БАР и ШАП. Значимых межгрупповых различий между показателями у пациенток, входящих в разные нозологические группы, выявлено не было (p>0,05).

**Таблица № 20.**

**Иммунологические показатели крови у пациентов с ЗЭМБС, входящих в разные нозологические группы (Me, Q1-Q3)**

Диагноз Шкала	БАР (1) n=16	ППШ (2) n=33	ШАП (3) n=18	p
Активность ЛЭ, нмоль/мин·мл	230,0 (198,7-243,7) p <sup>контр</sup> <0,05	241,7 (217,8-268,2) p <sup>контр</sup> <0,01	237,6 (205,2-252,7) p <sup>контр</sup> <0,05	p>0,05
Активность α1-ПИ, ИЕ/мл	40,6 (32,9-42,1) p <sup>контр</sup> <0,05	46,9 (40,9-52,4) p <sup>контр</sup> <0,001	42,6 (37,2-50,1) p <sup>контр</sup> <0,01	p>0,05
Антитела к S100b, е.о.п.	0,74 (0,65-0,82)	0,82 (0,69-0,9) p <sup>контр</sup> <0,05	0,76 (0,68-0,9)	p>0,05
Антитела к ОБМ, е.о.п.	0,72 (0,64-0,8)	0,8 (0,72-0,9) p <sup>контр</sup> <0,05	0,70 (0,67-0,8)	p>0,05

Примечание: p<0,05 - статистически значимые различия



Пациенты с ЗЭМБС в рамках ППШ и ШАП характеризовались значительной иммунологической гетерогенностью, оцениваемой по частоте встречаемости умеренного, выраженного или значительно выраженного уровня активации иммунной системы (33,3%, 19,4%, 47,2% соответственно 33,3%, 38,9%, 27,8% соответственно), не достигающей при этом уровня статистической значимости ( $\chi^2=2,86$ ,  $p>0,05$ ).

В соответствии с результатами клинико-динамического анализа, которые были подробно изложены в III главе настоящей работы, нами были выделены две группы: «мономорфные» ЗЭМБС и «полиморфные» ЗЭМБС. «Мономорфные» ЗЭМБС наблюдались у 30 больных (42,9%) и характеризовались на всем своем протяжении одной и той же неизменной клинической картиной. Данная группа была неоднородна и подразделялась на состояния с сохраняющейся остротой симптоматики и яркостью аффективных проявлений («острый» подтип) (17 больных, 24,3%) и мании с атипичной структурой, тусклостью и монотонностью симптоматики («хронифицированный» подтип) (13 больных, 18,6%). «Полиморфные» ЗЭМБС наблюдались у 40 больных (57,1%), отличались изменчивостью клинической картины и также были неоднородны, разделяясь на состояния с непрерывным усложнением структуры на всем протяжении приступа/фазы и сохранением остроты симптоматики («развивающийся» подтип) (22 больных, 31,4%) и мании с периодическим возникновением на фоне монотонной, застывшей клинической картины эпизодов усложнения и усиления интенсивности симптоматики с чертами аффективной яркости и остроты (подтип «двойной мании») (18 больных, 25,7%). Оценка динамики заболеваний, протекающих с картиной ЗЭМБС, проведенная в IV-ой главе настоящего исследования, показала, что «хронифицированные» мономорфные ЗЭМБС и подтип «двойной мании» полиморфных ЗЭМБС являлись прогностически наименее благоприятными. «Острые» мономорфные ЗЭМБС, напротив, чаще наблюдались в рамках заболеваний с относительно благоприятным течением.

«Развивающиеся» полиморфные ЗЭМБС занимали промежуточное положение между двумя предыдущими вариантами в плане прогноза динамики заболевания.

Определение иммунологических показателей не выявило значимых различий по уровню исследуемых маркеров у пациентов с «мономорфными» и «полиморфными» ЗЭМБС ( $p > 0,05$ ) (таблица № 21). Группы характеризовались умеренным повышением активности обоих воспалительных маркеров (ЛЭ и  $\alpha 1$ -ПИ) по сравнению с контролем ( $p < 0,05$  для всех показателей), а также «нормальным» уровнем антител ( $p > 0,05$ ).

**Таблица № 21.**

**Иммунологические показатели крови у пациентов с различными типологическими вариантами ЗЭМБС (Me, Q1-Q3)**

Типы ЗЭМБС / Показатели	«Мономорфный» n=30	«Полиморфный» n=40	p
Активность ЛЭ, нмоль/мин·мл	236,5 (200,9-254,4) $p^{\text{контр}} < 0,05$	243,9 (219-259,6) $p^{\text{контр}} < 0,01$	$p > 0,05$
Активность $\alpha 1$ -ПИ, ИЕ/мл	42,3 (37,5-51,6) $p^{\text{контр}} < 0,01$	44,1 (38,7-49,8) $p^{\text{контр}} < 0,001$	$p > 0,05$
Антитела к S100b, е.о.п.	0,76 (0,68-0,9)	0,73 (0,66-0,9)	$p > 0,05$
Антитела к ОБМ, е.о.п.	0,74 (0,68-0,86)	0,72 (0,65-0,79)	$p > 0,05$

*Примечание:  $p < 0,05$  - статистически значимые различия*

Схожая иммунологическая картина наблюдалась и в двух типологических подгруппах пациентов - с «острыми» мономорфными и «развивающимися» полиморфными ЗЭМБС. Активность ЛЭ в группах составила соответственно 235,4 (198,7-247,3) нмоль/мин·мл и 238,9 (218,2-262,6) нмоль/мин·мл, ( $p < 0,05$  по сравнению с контролем); активность  $\alpha 1$ -ПИ – 41,8 (36,3-51) ИЕ/мл и 44,1 (39,3-54) ИЕ/мл ( $p < 0,01$  по сравнению с контролем); уровень антител к S100b – 0,71 (0,68-0,94) е.о.п. и 0,73 (0,68-0,88) е.о.п. ( $p > 0,05$ ), уровень антител к ОБМ - 0,71 (0,65-0,8) е.о.п. и 0,74 (0,66-0,79) е.о.п. ( $p > 0,05$ ).

Вместе с тем, для групп с “хронифицированным” подтипом и подтипом “двойной мании»” были выявлены различия в уровне активации иммунной системы относительно контроля. Так, наиболее высокий уровень активации иммунной системы был характерен для “хронифицированного” подтипа маниакальных состояний, что сопровождалось не только умеренным повышением активности воспалительных маркеров ЛЭ (237,6 (205,5-271,0 нмоль/мин·мл),  $p < 0,05$ ) и  $\alpha 1$ -ПИ (47,3 (40,9-53,2) ИЕ/мл,  $p < 0,05$ ), но также и уровня антител к S100b (0,9 (0,82-0,95) е.о.п.,  $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. В свою очередь, подтип “двойной мании” был ассоциирован со значительно выраженным повышением активности ЛЭ относительно контрольных значений (250,6 (224,0-261,0) нмоль/мин·мл,  $p < 0,05$ ). Значимых различий иммунологических показателей в группах с различными подтипами выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Проведенное исследование подтверждает вовлеченность иммунных механизмов в патогенез затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний. Эти расстройства сопровождаются умеренным уровнем активации иммунной системы, при этом, наиболее выраженная ее активация наблюдается у пациентов с более тяжелыми и прогностически неблагоприятными типологическими вариантами ЗЭМБС - «хронифицированным» подтипом и подтипом «двойной мании». Выявленные клинико-иммунологические закономерности открывают новые возможности для понимания патогенетических особенностей ЗЭМБС, определения их прогноза и разработки персонализированных терапевтических подходов к лечению данного контингента больных.

### **5.3. Особенности нейропсихологического синдрома у больных с различными типами ЗЭМБС**

Одной из задач данного исследования является изучение нейрокогнитивных особенностей больных с затяжными и хроническими эндогенными маниакальными и маниакально-бредовыми состояниями, с целью

выявления возможных патологических особенностей функционирования различных структур головного мозга, при данных психопатологических состояниях.

Эта область исследования представляется перспективной в свете последних открытий, связанных с особенностями и нарушениями когнитивных функций больных с различными психопатологическими состояниями. В научной литературе накоплен обширный объем данных, указывающих на возникновение когнитивного дефицита при депрессивных и маниакальных состояниях. В то же время, специальных исследований нейропсихологического профиля больных с ЗЭМБС до настоящего времени не проводилось.

Исследованные больные с ЗЭМБС распределились по нозологической принадлежности следующим образом: биполярное аффективное расстройство (F31.1-2) - 3 пациентки, приступообразная шизофрения, шизоаффективный вариант (F25.01) – 14 пациенток и шизоаффективное расстройство (F25.0) - 15 пациенток.

Были сформированы 4 группы пациенток с ЗЭМБС по 8 человек в каждой в соответствии с ранее выделенными клинико-динамическими группами: 1-я группа - «острый» подтип, 2-я - «хронифицированный» подтип, 3-я - «развивающийся» подтип и 4-я - подтип «двойной мании».

Контрольная группа состояла из 30 здоровых испытуемых. Все испытуемые, принявшие участие в данном исследовании – женщины. Испытуемые всех групп были праворукими, однако в 23% случаев были выявлены случаи семейного левшества в старшем поколении по мужской линии.

Настоящее нейропсихологическое исследование было основано на классической батарее тестов А.Р. Лурия, и включало в себя методики, направленные на диагностику высших психических функций и их составляющих: внимания, памяти (в зрительной и слухоречевой модальности), гнозиса (зрительного предметного гнозиса, акустического, тактильного, оптико-

пространственного), движений и действий (динамического, кинестетического и оптико-пространственного праксиса), мыслительных процессов и речевых функций. Результаты нейропсихологического обследования были переведены в балльную оценку (Глозман Ж.М., 2005) с использованием ряда качественных шкал и списка типичных ошибок для каждой отдельной пробы (методики) по системе штрафов: при наиболее правильном выполнении теста выставлялась оценка «0 баллов», а при увеличении количества наблюдаемых ошибок и степени выраженности симптомов повышалась до «3-х баллов».

В данной работе с целью учета индивидуальных особенностей и стандартизации было использовано распределение всех тестов по группам, отражающим психические сферы: гностическая деятельность, произвольные движения и действия (праксис), мнестические функции, речевые функции, мыслительная деятельность, регуляторные функции и нейродинамика психической деятельности. Суммарный балл по каждой психической сфере был поделен на число проведенных проб, при этом число тестов, входящих в каждую психическую сферу может быть изменено в каждом индивидуальном случае обследования. Таким образом, по каждой сфере исследования была получена интегративная оценка на основе баллов по каждой пробе – индекс выраженности нарушений. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS Statistics. Группы испытуемых сравнивали с группой нормы с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Выборку составили 32 пациентки в возрасте от 18 до 55 лет, страдающих ЗЭМБС (продолжительность маниакальных/маниакально-бредовых состояний не менее 1 года), ранее проходивших лечение в клиническом отделении группы по изучению эндогенных приступообразных психозов отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ. Пациентки проходили нейропсихологическое обследование в состоянии, скорректированном адекватной психофармакотерапией (нормотимической, нейрорепрессивной), которое давало возможность проведения данной методики.

В работе была использована разработанная нами на основе анализа клинического материала клинико-динамическая типология ЗЭМБС. В соответствии с данной типологией больные были распределены по группам: мономорфные ЗЭМБС («острый» подтип и «хронифицированный» подтип) и полиморфные ЗЭМБС («развивающийся» подтип и подтип «двойной мании»).

По результатам проведенного исследования были получены следующие данные (Таблица 21А).

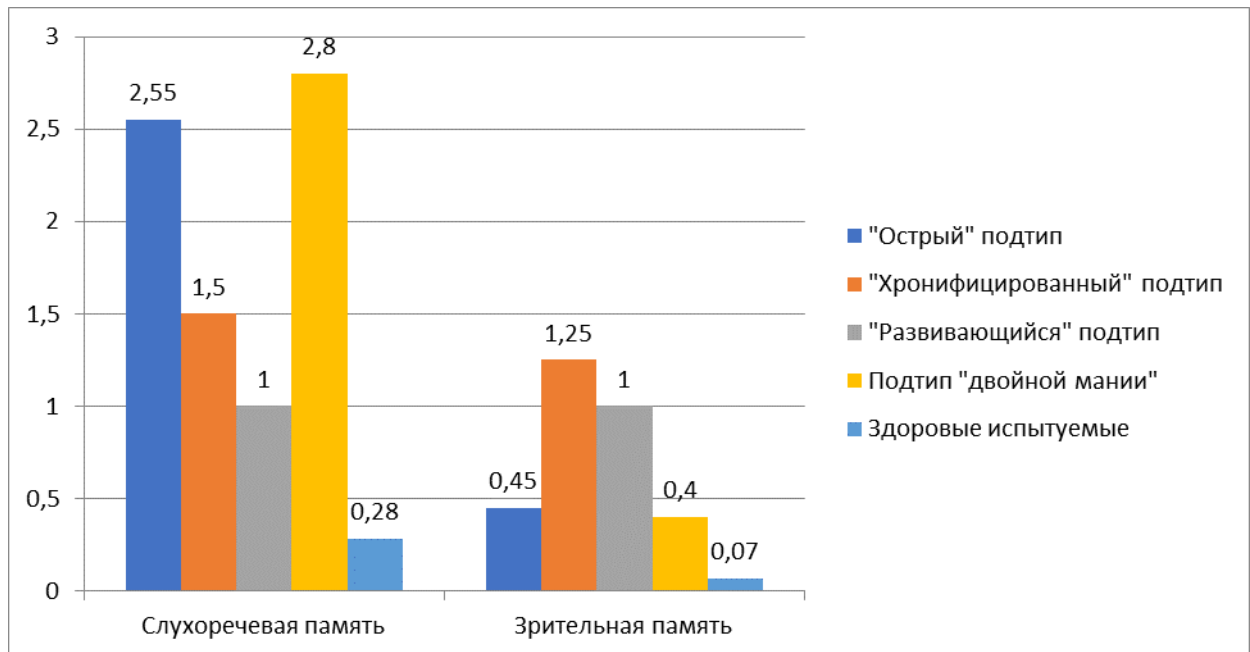
**Таблица 21А.**

**НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У БОЛЬНЫХ С ЗЭМБС**

Индекс выраженности нарушений в различных сферах психической деятельности					
Сфера психической деятельности	Мономорфные ЗЭМБС		Полиморфные ЗЭМБС		Группа нормы Здоровые испытуемые
	"Острый" подтип	"Хронифицированный" " подтип	"Развивающийся" подтип	Подтип "двойной мании"	
Гностическая деятельность	0,39	0,19	0,25	0,19	0,13
Двигательная сфера	0,94	1,06	0,38	0,94	0,2
Мнестические функции	1,5	1,38	1	1,6	0,18
Речевые функции	0,08	0,17	0,17	0,04	0,05
Мыслительная деятельность	0,6	0,88	0,58	1,04	0,11
Регуляторные функции	0,95	1,11	1	1,14	0,17
Нейродинамика	1,88	0,88	0,94	1,09	0,25

*Таблица 21А. Индекс выраженности нарушений в различных сферах психической деятельности (в баллах). Первый столбец – «острый» подтип, второй – «хронифицированный» подтип, третий – «развивающийся» подтип, четвертый – подтип «двойной мании», пятый – здоровые испытуемые. В ячейках указаны средние значения по группам обследованных в соответствии с подтипами. Уровень статистической значимости различий при сравнении с нормой: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .*

*Особенности состояния высших психических функций у больных с мономорфными ЗЭМБС «острого» подтипа.*



**Рис. 5.** Выраженность нарушений в различных модальностях мнестической деятельности (в баллах). Первый столбец – «острый» подтип, второй – «хронифицированный» подтип, третий – «развивающийся» подтип, четвертый – подтип «двойной мании», пятый – здоровые испытуемые. В ячейках указаны средние значения по группам обследованных в соответствии с подтипами. Уровень статистической значимости различий при сравнении с нормой: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

На первый план выходит снижение нейродинамических показателей психической деятельности. Характерной особенностью данной группы больных является неравномерность темпа деятельности средней степени выраженности, как при выполнении отдельных тестов, так и в течение обследования в целом. У всех пациенток в ходе обследования наблюдались трудности вхождения в задания и усвоения программ, а также повышенная утомляемость. При сравнении с группой нормы получены различия на уровне значимости  $p < 0,05$ .

Больные с «острым» подтипом проявляют критичность к собственному состоянию, что выражается в активных и пассивных жалобах на неспособность продолжительно концентрироваться на монотонной деятельности (не только рабочей, но и деятельности развлекательного характера). Многие пациентки отмечают невозможность понимания прочитанного текста книги с первого раза, просмотра полнометражных фильмов одновременно из-за утомляемости и повышенной отвлекаемости. Больные предъявляют жалобы на трудности

освоения новых навыков, запоминания новой информации. Данные когнитивные особенности могут оказывать значительное влияние на качество жизни пациентов и способствовать формированию особых когнитивных стилей, необходимых для дальнейшей адаптации и приспособления к имеющемуся состоянию. Нейродинамические нарушения у этих больных отражают специфику влияния данного типа течения на функциональное состояние головного мозга.

В ходе исследования с помощью метода нейропсихологической диагностики у пациентов с «острым» подтипом выявлено снижение различных видов праксиса. При исследовании двигательного праксиса наблюдаются нарушения по типу замедленного вхождения в задания, трудностей усвоения программы и упрощения трехактной программы с пространственными ошибками. Больные критичны к допускаемым ошибкам, способны корректироваться при нескольких повторных предъявлениях. При выполнении проб, направленных на оценку кинестетического праксиса, наблюдаются трудности вхождения в задания и соматотопические ошибки с частичной самокоррекцией. При выполнении заданий на конструктивно-пространственный праксис для больных характерна небрежность, наличие негрубых метрических ошибок, ускоренный темп графической деятельности, в отдельных случаях наблюдается нарушение перспективы, объема фигуры (плоскостной рисунок). При сравнении данной группы с группой нормы по параметрам «динамический праксис», «кинестетический праксис», «конструктивно-пространственный праксис» были получены значимые различия на уровне  $p < 0,05$ .

Типичной особенностью мнестической деятельности больных данной группы является нарушения избирательности слухоречевого запоминания со снижением максимального объема запоминания и присущей им пилообразной кривой запоминания на фоне флуктуаций продуктивности запоминания. При исследовании зрительной памяти больных с помощью методики «Запоминание трудновербализуемых фигур» первичных нарушений зрительной памяти не выявлено, однако присутствует характерная размашистость и небрежность при



воспроизведении фигур с самостоятельными попытками скорректировать нарисованное.

При выполнении методик, направленных на исследование зрительного предметного гнозиса, слухового и оптико-пространственного гнозиса выражена импульсивность, наблюдаются спонтанные атипичные ассоциации в тестах на узнавание контурных и наложенных изображений, доступна коррекция ошибок с опорой на подсказку специалиста. Речевые функции пациентов преимущественно сохранены, собственная спонтанная речь характеризуется ускоренным темпом, интонационной выразительностью и яркой эмоциональной окраской. В отдельных случаях у пациентов наблюдаются единичные регуляторные и фонематические ошибки на письме с самокоррекцией. На момент обследования у больных с данным подтипом ЗЭМБС не выявлено значительных отклонений в характере мыслительной деятельности.

Таким образом, у пациентов с мономорфными ЗЭМБС «острого» подтипа выявлена функциональная недостаточность диэнцефальных и субкортикально-стволовых структур головного мозга с вовлечением в патологический процесс медиальных отделов лобно-височных отделов коры, а также префронтальных и премоторных отделов лобных долей коры больших полушарий головного мозга.

*Характеристика состояния высших психических функций у больных с «хронифицированным» подтипом мономорфных ЗЭМБС.*

В данной группе больных наблюдается наибольшая вариативность наблюдаемых нарушений высших психических функций разной степени выраженности - от легких до средне-грубых. В данной группе обнаруживается широкий спектр нарушений, связанных с нарушением работы пространственного фактора. Наиболее ярко данные симптомы проявляются в пробах на оптико-пространственный гнозис и праксис. В графической деятельности при копировании объемных изображений наблюдаются проекционные и метрические ошибки, плоскостной рисунок с упрощением. Данные нарушения выявляются и в

пробе на зрительное запоминание ряда схематичных изображений (методика «Запоминание ряда трудновербализуемых фигур») в виде контаминаций (слипаний образов), изменения ориентации и размера фигур, изменения последовательности.

Полученные результаты указывают на нарушения регуляторного компонента психической деятельности вследствие функциональной слабости третьего блока мозга. Также в этой группе выявляются снижение энергетического тонуса из-за недостаточности структур первого блока мозга. В совокупности эти нарушения проявляются в неравномерности темпа психической деятельности, патологической вработываемости, утомляемости средней степени выраженности. В некоторых отдельных пробах наблюдаются ошибки с последующей коррекцией. Так, например, в одном из случаев наблюдались выраженные колебания продуктивности деятельности на фоне нестойкой мотивации, вследствие чего пациентка допускала соматотопические и пространственные ошибки в двигательных пробах, однако была способна скорректироваться.

Диагностика мнестических функций больных с мономорфными ЗЭМБС «хронифицированного» подтипа выявила нарушения в зрительной и слухоречевой модальностях. В пробах на слухоречевую память больным характерно снижение максимального объема запоминания, а также нарушение избирательности запоминания средне-грубой степени выраженности, при этом у всех пациентов была выражена патологическая вработываемость в начале проб на память. Нарушения памяти наблюдаются во всех модальностях, и могут рассматриваться, как вторичные на фоне неспособности поддерживать оптимальный энергетический тонус, формировать стойкую мотивацию и полноценно произвольно регулировать свою психическую деятельность. Мыслительные процессы больных данной группы характеризуются наличием импульсивных ошибок и трудностей планировании и программирования собственной деятельности, что так же может быть определено как вторичное нарушение на фоне снижения регуляторного компонента. Речевые функции у больных данного

подтипа преимущественно сохранны, не обнаружены различия с контрольной группой на уровне значимости  $p < 0,05$ .

Таким образом, в патологических процесс у больных с мономорфными ЗЭМБС «хронифицированного» подтипа вовлечены субкортикальные диэнцефально-стволовые структуры и префронтальные отделы лобных долей коры больших полушарий головного мозга.

*Характеристика состояния высших психических функций у больных с «развивающимся» подтипом полиморфных ЗЭМБС.*

Данные, полученные в ходе нейропсихологического исследования больных с ЗЭМБС «развивающегося» подтипа, свидетельствуют, в первую очередь, о нарушении регуляторного компонента психической деятельности вследствие возможной дисфункции структур третьего блока мозга - префронтальных отделов лобных долей коры головного мозга, при относительной сохранности функций первого и второго блоков.

Мнестическая деятельность больных данной группы характеризуется ярко выраженным нарушением избирательности запоминания в пробах на слухоречевую память (при сравнении с группой нормы:  $U=30,00$ ;  $p=0,02$ ) и снижением объема при зрительном запоминании ( $U=45,00$ ;  $p=0,003$ ). У больных данной группы нарушения памяти могут быть связаны с недостатком стойкой мотивации, намерения запомнить необходимый объем стимулов.

Снижения уровня саморегуляции и произвольного контроля за психической деятельностью функций выражается в наличии импульсивности легкой степени выраженности в гностической и мыслительной деятельности, проявляющейся в пробах на зрительный предметный гнозис, акустический гнозис, а также пробах на составление рассказа по серии сюжетных картинок. Характерной особенностью является полная доступность самокоррекции по подсказке специалиста. Таким образом, нарушения в гностической и мыслительной деятельности можно рассматривать как вторичные по отношению

к центральному звену – нарушению регуляторно-исполнительных функций и снижению мотивационного компонента деятельности.

Двигательная сфера больных с полиморфных ЗЭМБС «развивающегося» подтипа сохранна. Речевые функции не нарушены. Интеллектуальный уровень достаточный, снижения уровня обобщений и искажений процесса обобщений не выявлено.

Таким образом, функциональная недостаточность структур головного мозга у больных с полиморфными ЗЭМБС «развивающегося» подтипа представлена преимущественно недостаточностью третьего функционального блока мозга – префронтальными отделами лобных долей коры больших полушарий головного мозга.

*Характеристика состояния высших психических функций у больных с полиморфными ЗЭМБС подтипа «двойной мании».*

Для данной группы больных характерно наличие в клинической картине нескольких видов нарушений высших психических функций. Снижение когнитивных функций может быть связано с различными компонентами психической деятельности.

На первый план выходят расстройства регуляторно-исполнительного компонента, оказывающие системное влияние на состояние остальных психических функций. Они выражаются в таких симптомах как: снижение критичности к собственному состоянию, поведению и допускаемым ошибкам; неспособность сформировать устойчивую мотивацию при прохождении обследования; флуктуации продуктивности вследствие неспособности продолжительное время удерживать внимание; трудности усвоения сложных инструкций и двигательных программ. Показано, что выявленные нарушения статистически значимо отличаются от показателей группы нормы ( $U=50,00$ ;  $p<0,001$ ).

Расстройства памяти у больных данной группы так же связаны с недостаточностью регуляторного компонента психической деятельности. Оценка мнестической деятельности больных проводилась в двух модальностях: зрительной и слухоречевой. Полученные результаты свидетельствуют о наличии нарушений в слухоречевой сфере, при полной сохранности зрительного запоминания, как при непосредственном, так и при отсроченном воспроизведении. Следует отметить, что для этой группы характерно расстройство избирательности слухоречевого запоминания со снижением продуктивности и максимального объема запоминания. При сравнении с группой нормы были получены результаты, которые свидетельствуют о наличии нарушений в слухоречевой сфере ( $U=5,00$ ;  $p=0,006$ ), с относительной сохранностью зрительного запоминания при непосредственном и отсроченном воспроизведении. В данной группе наблюдается широкая вариативность сочетаний расстройств памяти разной степени выраженности – от стертых форм до средне-грубых нарушений, что отражается на оценке при формировании индекса их выраженности в сфере мнестической деятельности (см. табл.19).

Мыслительная деятельность больных характеризуется склонностью к соскальзываниям на побочные ассоциации и флуктуацией продуктивности мыслительной деятельности вследствие повышенной отвлекаемости. При исследовании интеллектуальной деятельности обнаруживается снижение уровня обобщений, что выражается в наличии множественных конкретно-ситуационных решений и искажении процесса обобщений, что приводит к опоре на латентные признаки при выполнении аналитических заданий.

В ходе исследования были выявлены изменение параметров нейродинамики. Наиболее характерной особенностью является неравномерность темпа психической деятельности и выраженные флуктуации продуктивности при выполнении методик. Данное явление может быть объяснено как недостаточностью регуляторного компонента вследствие функциональной недостаточности структур третьего блока мозга - лобных отделов коры, так и

слабостью субкортикальных структур первого блока мозга, обеспечивающих неравномерный энергетический тонус. У всех пациентов данной группы наблюдаются трудности вхождения в задания при выполнении двигательных проб и решении интеллектуальных тестов. Сравнения с группой нормы показали значимые различия на уровне значимости  $p < 0,05$ . Для данной группы больных характерна сохранность гностических функций (зрительной, слуховой, тактильной) и речевой деятельности.

Таким образом, у пациентов с подтипом «двойной мании» полиморфных ЗЭМБС выявлена функциональная недостаточность префронтальных отделов лобных долей коры больших полушарий головного мозга с вовлечением в патологический процесс медиальных отделов лобно-височных отделов коры и субкортикально-стволовых структур.

#### *Сравнительная характеристика различных подтипов ЗЭМБС*

В данном исследовании было проведено попарное сравнение результатов, полученных в группах с различными подтипами ЗЭМБС, с помощью U-критерия Манна-Уитни. Наибольшая выраженность нарушений во всех группах больных была обнаружена в сфере регуляторно-исполнительных функций, что свидетельствует о функциональной слабости структур третьего блока мозга. При статистической обработке полученных данных были обнаружены различия с группой нормы на уровне  $p < 0,05$  во всех подтипах ЗЭМБС. Значения индекса выраженности нарушений у больных с ЗЭМБС колеблются от 0,95 баллов (в группе с «острым» подтипом) до 1,14 баллов (в группе с подтипом «двойной мании»). В ходе исследования было проведено попарное сравнение всех групп больных, однако не было обнаружено статистически значимых различий на уровне значимости  $p < 0,05$ .

При анализе нейродинамической стороны психической деятельности больных с ЗЭМБС наибольшая выраженность нарушений наблюдалась в группе «острым» подтипом – 1,88 балла, в то время как в других группах значения

индекса составили от 0,88 балла («хронифицированный» подтип) до 1,09 (подтип «двойной мании»). При сравнении с другими подтипами наблюдается общая для всех групп характерная особенность нейродинамики психической деятельности больных – неравномерность ее темпа. Однако в группе больных с «острым» подтипом у всех пациентов наблюдаются и другие изменения параметров нейродинамики, такие как вработываемость и утомляемость средней степени выраженности. Эта группы не только выделяется на фоне других по степени выраженности и широте спектра нейродинамических симптомов, но и значимо отличается (при попарном сравнении с группой «хронифицированного» подтипа ( $U=45,00$ ;  $p=0,0021$ ); с группой «развивающегося» подтипа ( $U=30,00$ ;  $p=0,04$ ); с группой подтипа «двойной мании» ( $U=45,00$ ;  $p=0,001$ )).

Гностическая деятельность больных с ЗЭМБС всех подтипов расстроена на фоне регуляторных нарушений, что проявлялось в наличии импульсивных ошибок при выполнении проб на зрительный и акустический гнозис, однако в большинстве случаев больным была доступна самокоррекция. При межгрупповом сравнении по критерию Манна-Уитни не было обнаружено статистически значимых различий на уровне  $p<0,05$ . Однако следует отметить, что в группе больных с «хронифицированным» подтипом наблюдается большое число симптомов, связанных с недостаточностью пространственного фактора. Данные симптомы проявляются как в гностических, так и двигательных пробах в виде пространственных и метрических ошибок.

В двигательной сфере наименьший индекс выраженности нарушений получен в группе больных с «развивающимся» подтипом (0,38 балла), что свидетельствует о наибольшей сохранности двигательных функций. В остальных группах данный индекс колебался от 0,94 балла («острый» подтип) до 1,06 балла («хронифицированный»). При попарном сравнении по критерию Манна-Уитни группы пациентов с «острым» и «хронифицированным» подтипом, а так же подтипом «двойной мании» показали значимые различия с группой нормы и

больными с «развивающимся» подтипом на уровне значимости  $p < 0,05$ . При сравнении между собой не было обнаружено статистически значимых различий.

В мнестической сфере оценка проводилась по двум модальностям – зрительной и слухоречевой. Во всех группах при сравнении было обнаружено значимое различие с группой нормы по слухоречевой модальности. В этой модальности наибольшая выраженность расстройств наблюдалась в группах с «острым» подтипом (2,55 балла) и подтипом «двойной мании» (2,8 балла) (см. рис.2). В зрительной модальности наибольшая выраженность нарушений получена в группах с «хронифицированным» (1,25 балла) и «развивающимся» подтипом (1 балл).

В сфере мыслительных процессов наибольшая выраженность расстройств наблюдается в группах с «хронифицированным» подтипом (0,88 балла) и подтипом «двойной мании» (1,04 балла) (см. табл.19). Результаты, полученные в данных группах, значимо отличаются на уровне  $p < 0,05$  не только от группы нормы, но и от группы с «развивающимся» подтипом, в которой индекс выраженности нарушений является наименьшим (0,58 балла).

При анализе речевых функций пациентов не было обнаружено статистически значимых различий на уровне  $p < 0,05$  в межгрупповых сравнениях и сравнении с группой нормы.

Следует отметить общую характерную особенность нейрокогнитивного функционирования у больных с затяжными эндогенными маниакальными и маниакально-бредовыми состояниями. Рассматривая общие закономерности, можно отметить правополушарность выявленной симптоматики. В мнестической деятельности больных с ЗЭМБС наиболее часто встречались расстройства избирательности запоминания в тестах на слухоречевую память, а также нарушение пространственной ориентации и изменение последовательности воспроизводимых фигур в пробах на зрительное запоминание. Данные симптомы зачастую сочетались с нарушениями пространственного и зрительного гнозиса.



Таким образом, у больных с ЗЭМБС наблюдается определенный нейропсихологический профиль. Наиболее типичными для данной группы больных являются расстройства, связанные с функциональной слабостью структур третьего блока головного мозга (префронтальных отделов коры больших полушарий), выражающиеся в дефиците регуляторно-исполнительных функций. Второй типичной особенностью является снижение параметров нейродинамики вследствие недостаточности структур первого блока мозга, отвечающих за поддержание оптимального уровня бодрствования и избирательную активацию при работе различных психических процессов. Нарушения второго блока (зон коры больших полушарий головного мозга, связанных с отдельными модально-специфичными процессами, такими как зрительное, слуховое, тактильное восприятие, слухоречевая и зрительная память и др.), наблюдались лишь в отдельных случаях при определенных типах ЗЭМБС, описанных выше.

Выявленные у больных с ЗЭМБС когнитивные расстройства не достигают уровня деменции. Однако, несмотря на то, что выявленный когнитивный дефицит может быть охарактеризован как легкий или умеренный, в совокупности с другими проявлениями психического расстройства, он может существенно влиять на работоспособность и препятствовать нормальному социальному функционированию пациентов и приводить к снижению удовлетворенности качеством жизни. Однако, в отличие от выраженной деменции, при которой когнитивные нарушения представляются в большинстве своем как необратимые, те легкие изменения, которые возникают при ЗЭМБС, можно рассматривать как часть симптоматики основного заболевания.

Когнитивные расстройства у больных с затяжными и хроническими эндогенными маниакальными и маниакально-бредовыми состояниями можно рассматривать как факторы, влияющие на течение заболевания, его прогноз, а также на степень социально-трудовой адаптации пациентов. Состояние нейрокогнитивных функций напрямую влияет на работоспособность больных, параметры их социального функционирования и обеспечения самореализации,

что обуславливает насущную необходимость полноценного восстановления когнитивного уровня пациентов. Современная терапия в рамках мультидисциплинарного подхода должна быть направлена не только на купирование острой симптоматики и обеспечение высокой продолжительности ремиссии, но и на максимально возможное улучшение качества жизни пациентов. Своевременная нейропсихологическая диагностика может позволить учесть состояние когнитивных функций в процессе постановки диагноза и выбора оптимальной терапевтической стратегии.

Остается открытым вопрос об обратимости возникающих когнитивных нарушений у больных с различными типами затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний. Изучение когнитивных особенностей пациентов с ЗМС методом нейропсихологической диагностики и применение полученных результатов с целями ранней диагностики, профилактики и полипрофессиональной терапии, представляется перспективным направлением в данной области исследований.

\*\*\*

Таким образом, выявленная нами взаимосвязь клинико-психопатологических и нейробиологических параметров подтверждает клиническую неоднородность ЗЭМБС и прогностическое значение разработанной нами клинико-динамической типологии в плане течения приступообразных форм эндогенных психозов, при которых наблюдаются данные состояния. Полученные данные свидетельствуют о высокой ценности комплексных нейробиологических исследований при объективизации клинических данных и могут оказать существенную помощь при разработке дифференцированных психофармакологических стратегий и социореабилитационных мероприятий, а также улучшить диагностику исследуемых состояний и их прогноз.

## ГЛАВА 6

### ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ С ЗЭМБС, РАЗВИВАЮЩИХСЯ В РАМКАХ ПРИСТУПООБРАЗНЫХ ЭНДОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Выявленная патогенетическая и психопатологическая неоднородность ЗЭМБС, обуславливала необходимость разработки дифференцированных подходов к лечению данных больных. Терапевтическая тактика, прежде всего, определялась нозологической принадлежностью ЗЭМБС, а также их типологическим вариантом, при этом учитывалась выраженность маниакального аффекта и его особенности, а также механизм бредообразования в случае наличия бредовых расстройств [Сизов С.В., 2020]. Все эти параметры определяли стратегию лечения данной когорты пациентов. Подобные подходы легли в основу методологии выбора лекарственных средств, подбора их дозировок и определения, при необходимости, способов преодоления резистентности в случае ее возникновения [Краснов В.Н., Мосолов С.Н., Шмуклер А.Б. и др., 2006; Шмуклер А.Б., 2022; Петрова Н.Н., 2022; Vieta E. et al, 2008].

По данным ряда отечественных и зарубежных авторов тенденция последних десятилетий определяется мультидисциплинарными исследованиями психических расстройств, которые учитывают их нейроиммунологические, нейропсихологические и нейрофизиологические показатели [Плужников И.В. с соавт., 2013; Изнак А.Ф. с соавт., 2014; Oral T., 2005; Pacchiarotti I. et al, 2020; Kishi T. et al, 2022]. Последние исследования клинко-психопатологических и нейробиологических параметров позволяют не только объективизировать клиническую картину психических расстройств, но и прогнозировать эффективность терапии, наличие возможной резистентности и предполагаемый характер ответа на лечение еще до его начала [Клюшник Т.П., 2016; Зозуля С.А. с соавт., 2019; Изнак А.Ф. с соавт., 2019].

В настоящем исследовании был проведен анализ эффективности терапии ЗЭМБС у 76 больных, наблюдавшихся как непосредственно в период

госпитализации в клинику НЦПЗ, так и рамках амбулаторного ведения. Были установлены различия как в эффективности применявшихся методик лечения, так и в последовательности/полноте редукции симптоматики на фоне их использования. Выявленные параметры эффективности терапии позволили систематизировать подходы к выбору препаратов, определить оптимальные пути их введения, установить наиболее эффективные дозировки и продолжительность курса лечения на каждом из этапов [Сизов С.В., 2020]. В ходе психофармакологического воздействия наблюдались различия в динамике редукции синдрома и составляющих его симптомов. Учитывая особенности исследуемой когорты больных, у значительной их части, к сожалению, не отмечалось полной редукции психопатологической симптоматики, но, в то же время, нередко наблюдалось снижение ее интенсивности и/или трансформация в расстройство иного, более легкого, ранга.

Таким образом, основным условием достижения оптимального терапевтического ответа являлось определение нозологической природы ЗЭМБС, а также дифференциация их клинических подтипов. Путем применения данного подхода нами были разработаны основные алгоритмы терапевтической тактики у больных с ЗЭМБС.

Все больные с ЗЭМБС проходили следующие этапы медикаментозного лечения:

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

Далее мы подробнее рассмотрим основные принципы лечения ЗЭМБС в зависимости от их нозологической принадлежности.

## **6.1 Особенности терапии пациентов с ЗЭМБС, развивающихся в рамках биполярного аффективного расстройства.**

При данной нозологической форме наиболее часто встречались «острые» и «развивающиеся» подтипы ЗЭМБС, которые характеризовались яркостью клинических проявлений и выраженностью собственно аффективной (маниакальной) симптоматики с относительной гармоничностью триады и разнообразными интенсивными проявлениями соматических симптомов мании. Фабула бредовых идей была обычно конгруэнтна аффекту, бредовые расстройства имели преимущественно чувственный характер; иные по содержанию и форме виды бреда возникали значительно реже.

Все пациенты данной группы нуждались в стационарном лечении, строгом либо усиленном наблюдении, а также приеме препаратов, создающих условия для купирования развившегося состояния в кратчайший срок [Badcock P., 2022]. Выбор терапевтической тактики основывался на выраженности и характере аффективной и бредовой составляющей синдрома. У данной группы больных использовались средние либо средне-высокие дозы типичных нейролептиков инцизивного действия, обладающих антиманиакальным эффектом, либо атипичных антипсихотиков с подобной активностью в сочетании с препаратами нормотимического действия в адекватных дозах. В ряде случаев применялись комбинации двух антипсихотических препаратов в сочетании с двумя препаратами нормотимического действия.

При выборе антипсихотических средств учитывались: быстрота и мощность антипсихотического эффекта, выраженность седативного действия, а также способность препарата к нормотимическому (стабилизирующему) действию (для типичных антипсихотиков).

Наиболее эффективной зарекомендовала себя схема внутривенного капельного введения галоперидола в дозе 5-20 мг в сочетании с 10-20 мг диазепама, что обеспечивало сразу несколько направлений лечебного воздействия: антиманиакального, антипсихотического, седативного, миорелаксирующего

(последнее позволяло минимизировать ЭПС). Продолжительность курса парентеральной терапии составляла от 7 до 14 дней; в ряде случаев применение типичного нейролептика сочеталось с пероральным приемом атипичных антипсихотиков: оланзапина до 20 мг в сутки либо кветиапина до 400-800 мг/сут, преимущественно в виде суточного пролонга. Обязательно в схему лечения включались нормотимические средства: карбонат лития в дозах 900 - 1500 мг/сут (оптимальная концентрация в крови в диапазоне 0,8 – 1,2 ммоль/л) и карбамазепин в средне-суточных дозах 600-800 мг/сут.

Соли вальпроевой кислоты в дозах 900-1500 мг/сут (20-30 мг/кг) применялись у ограниченного числа пациенток детородного возраста, учитывая имеющиеся в литературе негативные данные об исходе беременностей женщин, получающих данные препараты [Авакян Г.Н., Блинов Д.В. с соавт., 2019]. Основанием для назначения вальпроатов являлась неэффективность других нормотимиков, либо развитие быстрых циклов и смешанных состояний, при которых применение этих лекарственных средств было предпочтительным. Все пациентки, получавшие соли вальпроевой кислоты, заранее информировались о тератогенном действии препарата и о его негативном воздействии на репродуктивную систему, о необходимости контрацепции и планирования беременности.

На фоне проводимой терапии в большинстве случаев наблюдалось достаточно быстрое купирование маниакального аффекта и бредовых расстройств, редукция психомоторного возбуждения, агрессии, нормализация сна.

К альтернативному варианту купирования ЗЭМБС в рамках БАР можно отнести комбинацию внутримышечного введения зуклопентиксола ацетата с применением вышеописанных нормотимиков. Данный типичный нейролептик, как и галоперидол, характеризовался выраженным седативным, антипсихотическим и антимианкальным эффектом, отличался высокой биодоступностью с быстрым началом действия и применялся нами в дозах от 50 до 150 мг/сут один раз в 2-3 дня [Сизов С.В., 2020].. В случаях с некупируемым психомоторным возбуждением и агрессивным поведением использовались и более

частые инъекции зуклопентиксола ацетата, вплоть до ежедневного применения в дозировках 100-150 мг в сутки [Сизов С.В., 2020].

При отсутствии явной положительной динамики на фоне комбинированной терапии галоперидолом/зуклопентиксолом и оланзапином/кветиапином, было целесообразным наращивание их дозировок до высоких. Лишь в незначительной части случаев (около 7,8% больных), при явной резистентности к лечению, больным, в качестве аугментации терапии, назначался рисперидон в дозах от 4 до 8 мг/сут. Редкость назначения данного препарата, прежде всего, была обусловлена частым возникновением гиперпролактинемии у исследованной группы больных.

При отсутствии эффекта от проводимой психофармакотерапии, через 14-21 день после ее начала, ряду больных, в случае отсутствия противопоказаний и наличии информированного согласия, назначался курс электросудорожной терапии [Гибадулин Е., 1993, Нельсон А.И., 2005; Potter W., 1990; Cloutier A. et al, 2021; Takako Enokida et al, 2022]. Тем не менее, в данной группе пациенток к этому методу терапии приходилось обращаться лишь в незначительной части случаев (12,5% наблюдений,  $p=0,017$ ). Процедуры электросудорожной терапии (ЭСТ) проводились с двусторонним наложением электродов, применением наркоза тиопенталом натрия в дозировках от 200 до 300 мг в/в и миорелаксанта суксаметония хлорида в дозировках 30 – 40 мг в/в на аппарате электросудорожной терапии «ЭСТЕР» со средней частотой 60 Гц, переменной подачей тока и напряжением от 550 мА до 850 мА. Сеансы ЭСТ проводились при искусственной вентиляции легких на аппарате ИВЛ «ФАЗА-5». В среднем количество процедур составляло от 8 до 12 сеансов, с частотой трижды в неделю. На одного больного приходилось 9,6 процедуры. На фоне проведения электросудорожной терапии практически у всех больных наблюдалась быстрая редукция психопатологической симптоматики, купирование психомоторного возбуждения и агрессивных тенденций [Сизов С.В., 2020].

После купирования острой психопатологической симптоматики и уменьшения выраженности маниакального аффекта, начинался *стабилизирующий этап терапии*, во время которого дозировки применяемых препаратов постепенно

снижались, происходила комплексная оценка их эффективности и безопасности, осуществлялся переход на пероральные формы. При этом, при выборе схемы лечения отдавалось предпочтение лекарственным средствам с отчетливым сочетанием антипсихотического и нормотимического действия и низкой вероятностью развития ЭПС и гиперпролактинемии (кветиапин в дозировках 400-600 мг в сутки, оланзапин - 10-20 мг в сутки, zipрасидон 80-120 мг в сутки). Прием нормотимиков продолжался во всех случаях в прежних дозах.

В большинстве случаев, в группе больных БАР отмечался быстрый выход из фазы с картиной ЗЭМБС (82,4%). У части пациенток (34,8%) отмечалась смена полюса аффекта на депрессивный, с преобладанием обсессивных, тревожно-фобических и астенических проявлений. В этих случаях в схему лечения вводились антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и двойного действия (СИОЗСиН, НАССА), обладающие относительно низкой способностью к инверсии фазы и феномену гиперстимуляции (флувоксамин в дозах 50-150 мг/сут., дулоксетин в дозах 30-90 мг/сут., мirtазапин в дозах 15-30 мг/сут., тразодон в дозах 150-300 мг/сут). При этом производилось исключение из терапии типичных нейролептиков, обладающих депрессогенным действием. Дополнительным способом купирования депрессивной симптоматики была аугментация схемы лечения нормотимиком ламотриджином в дозе 100-200 мг/с или атипичным антипсихотиком третьего поколения арипипразолом 5-15 мг/с, что позволяло значительно усилить антидепрессивный эффект без риска инверсии фазы.

*На этапе поддерживающей терапии* использовались атипичные антипсихотики в комбинации с нормотимиками, предпочтение отдавалось препаратам с наиболее благоприятным профилем нежелательных явлений, таким как: оланзапин 5-10 мг/сут., кветиапин 200-400 мг/сут., zipрасидон 40-60 мг/сут., луразидон 20-60 мг/сут., арипипразол 5-15 мг/сут.

Продолжался прием нормотимиков, среди которых на этом этапе лития карбонату в дозах 600-900 мг/сут. Выбор данного препарата определялся его относительно благоприятным профилем переносимости и высокой



эффективностью у данной нозологической группы больных.

На этапе профилактической терапии и реабилитации использовалась преимущественно монотерапия нормотимиками (74,6%) – лития карбонат до 900 мг/сут., карбамазепин до 600 мг/сут., соли вальпроевой кислоты до 1200 мг/сут. У части больных вышеописанные нормотимики сочетались с ламотриджином до 200 мг/сут. У остальных пациенток (25,4%) нормотимики сочетались с низкими дозами атипичных антипсихотиков: кветиапина 100-200 мг в сутки, оланзапина в 2,5-5 мг/сут, zipразидона до 60 мг/сут.

**Таблица № 22**

**Оценка эффективности психофармакотерапии при различных типах ЗЭМБС у больных БАР (в соответствии с показателями шкалы CGI-I).**

Типологическая принадлежность ЗЭМБС	Показатели эффективности терапии (n=18)								Всего
	Без динамики		Незначительное улучшение		Улучшение		Выраженное улучшение		
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
«Острый»	0	0	0	0	8*	44,4	3	16,7	11
«Развивающийся»	0	0	0	0	2	11,1	2*	11,1	4
«Хронифицированный»	0	0	1	5,6	0	0	0	0	1
«Двойная мания»	0	0	2*	11,1	0	0	0	0	2
<b>Итого</b>	0	0	3	16,7	10	55,5	5	27,8	18

\*- означает статистически значимые различия между группами на уровне  $p < 0,04$ .

Таким образом, эффективность приведенных выше методов лечения при БАР была неодинакова для различных подтипов ЗЭМБС (см. табл № 22). Обращает на себя внимание существенно более благоприятный прогноз терапии при «остром» и «развивающимся» подтипах, что является статистически значимым  $r=0,34$ .

## **6.2 Особенности терапии пациентов с ЗЭМБС, развивающихся в рамках шизоаффективного психоза.**

При данной нозологической форме доминировал «развивающийся» подтип ЗЭМБС, реже наблюдался «острый», при этом преобладали маниакально-бредовые состояния с яркостью аффективных проявлений и преимущественным развитием бреда восприятия и симптомов I ранга по К.Шнайдеру. Также значительная часть случаев была представлена подтипом «двойной мании» с однообразием клинической картины и периодическим развитием на ее фоне кратковременных эпизодов вышеописанной острой маниакально-бредовой симптоматики.

В связи с наличием в структуре ЗЭМБС более развернутой и полиморфной, по сравнению с БАР, часто неконгруентной по содержанию аффекту, бредовой симптоматики, на этапе купирующей терапии наиболее эффективным было сочетание средних и высоких доз высокопотентных типичных нейролептиков с атипичными антипсихотиками, обладающими значительным антигаллюцинаторным, седативным и антибредовым эффектом [Arsan C. et al, 2021].

Наиболее часто применялось сочетание парентерального введения галоперидола в дозах 20-30 мг/сут с оланзапином в дозах до 20 мг/сут, либо галоперидола в дозах 15-25 мг/сут с клозапином в дозах до 100-200 мг/сут. При этом, отдавалось предпочтение внутривенному введению галоперидола с добавлением диазепама в дозах 10-20 мг/сут. В случаях же выраженного психомоторного возбуждения использовалась комбинация зуклопентиксола ацетата в дозе 100-150 мг/сут внутримышечно с клозапином в дозах 200-300 мг/сут.

На фоне проведения активной терапии, как правило, к 4-6 дню отмечалось снижение интенсивности психомоторного возбуждения, уменьшение выраженности маниакального аффекта, снижение актуальности бредовых идей, редукция бредового поведения. У 20,3% больных улучшения состояния не наступало, а проводимая психофармакотерапия была недостаточно эффективна. В

этих случаях назначался курс сеансов электросудорожной терапии (ЭСТ), которые проводились согласно методике, описанной выше. В среднем, количество процедур составляло от 10 до 14 сеансов. На одного больного приходилось 12,6 процедур ЭСТ. На фоне проведения терапии ЭСТ уже к 6-8 сеансу в большинстве случаев отмечалась дезактуализация бредовой симптоматики и снижение интенсивности маниакального аффекта.

На этапе *стабилизирующей терапии* в 80,3% наблюдений данной нозологической группы отмечалась полная редукция острого чувственного бреда, проявлений синдрома Кандинского-Клерамбо, психомоторного возбуждения и агрессии. Несмотря на это, у ряда больных сохранялись малосистематизированные бредовые интерпретации, остаточные проявления маниакального аффекта, а также отмечалась неполная критика к состоянию. Все это диктовало необходимость продолжения терапии с незначительным снижением исходных дозировок. В связи с тем, что 91,7% больных на данном этапе лечения были достаточно комплаентными, постепенно осуществлялся переход с парентеральной формы введения лекарственных средств на пероральную, в схему лечения включались лекарственные средства нормотимического действия. Наиболее эффективными зарекомендовали себя такие препараты, как карбонат лития 900-1200 мг/сут (с обязательным контролем концентрации в плазме крови) и соли вальпроевой кислоты 600-1200 мг/сут. (ограничения к их применению описаны выше), эффективность карбамазепина у этой группы больных была недостаточной, кроме того, учитывался факт, что этот препарат при взаимодействии с антипсихотиками мог существенно снизить их концентрацию в крови. Среди антипсихотических препаратов отдавалось предпочтение сочетанию клозапина в дозах 50-150 мг/сут с арипипразолом в дозе 20-30 мг/сут; клозапина в дозах 50-150 мг/сут с лurasидоном в дозах 80-120 мг/сут; клозапина в дозах 50-150 мг/сут с зуклопентиксолом в дозах 30-50 мг/сут. Высокая частота применения клозапина у данной когорты больных объяснялась, прежде всего, мощностью его действия в отношении полиморфной бредовой симптоматики и галлюцинаторных проявлений, а также выраженностью седативного эффекта.

*На этапе поддерживающей терапии* стратегия курации пациентов основывалась на долгосрочном приеме лекарственных средств с меньшей кратностью применения. В 37,7% случаев (при низкой комплаентности или недостаточной критичности больных к состоянию) применялись депонированные препараты (зуклопентиксола деканоат 200-400 мг в/м 2 раза в месяц, галоперидола деканоат 50-100 мг в/м 2 раза в месяц). Во всех остальных наблюдениях использовались комбинации клозапина 25 - 100 мг/сут и арипипразола 10-20 мг/сут и оланзапина 10-15 мг/сут и зуклопентиксола 10-20 мг/сут. При преобладании галлюцинаторной симптоматики, положительный эффект лечения достигался комбинацией оланзапина до 20 мг/сут с перфеназином 30-50 мг/сут., либо кветиапина 300-600 мг/сут с флупентиксолом 10-20 мг/сут. В 4-х наблюдениях, в случаях резистентности к проводимой психофармакотерапии, терапевтический эффект был достигнут при помощи комбинации клозапина 50-200 мг/сут и рисперидона 6-8 мг/сут с двумя нормотимиками – солями вальпроевой кислоты 900-1200 мг/сут. и карбоната лития 900-1500 мг/сут. Следует отметить, что применение солей вальпроевой кислоты было обусловлено еще и аугментирующим действием данного лекарственного средства на психотическую симптоматику. По мере стабилизации состояния больных, производилось постепенное снижение дозировок лекарств.

*На этапе профилактической терапии* продолжалось поэтапное снижение дозировок антипсихотических средств – прием антипсихотиков продолжался в течение 1-3 лет после купирования первого приступа, 2-4 года - после второго и более 5 лет после третьего и последующего приступов. На данном этапе лечения, наиболее часто (в 56,8% наблюдений) применялся кветиапин 100-300 мг/сут (в т.ч. его пролонгированная форма), zipразидон 40-80 мг/сут. Значительно реже использовался оланзапин 5-10 мг в сутки в связи со значительной прибавкой массы тела на фоне его применения у данной когорты больных, а также депонированные антипсихотические препараты - зуклопентиксола деканоат 200 мг 1-2 раза в месяц и галоперидола деканоат 50 мг 1-2 раза в месяц. Продолжалось применение и препаратов нормотимического действия – лития

карбоната 600-900 мг/сут. и солей вальпроевой кислоты 600-900 мг/сут. Применение пролонгированных антипсихотиков позволяло повысить комплайентность исследуемой когорты больных, обеспечить безопасный профиль применения лекарственных средств и улучшить качество и длительность ремиссий.

**Таблица № 23**

**Оценка эффективности психофармакотерапии при разных типах ЗЭМБС у больных ШАП (в соответствии с показателями шкалы CGI-I)**

Типологическая принадлежность ЗЭМБС	Показатели эффективности терапии (n=25)								Всего
	Без динамики		Незначительное улучшение		Улучшение		Выраженное улучшение		
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
«Острый»	0	0	0	0	1	4,0	5	20,0	6
«Развивающийся»	0	0	2	8,0	5*	20,0	7	28,0	14
«Хронифицированный»	0	0	1*	4,0	0	0	0	0	1
«Двойной мания»	0	0	3	12,0	1	4,0	0	0	4
<b>Итого</b>	0	0	6	24,0	7	28,0	12	48,0	25

\*- означает статистически значимые различия между группами на уровне  $p < 0,05$ .

Таким образом, и в данной группе больных эффективность приведенных выше методов лечения была неодинакова для различных подтипов ЗЭМБС (см. табл. № 23). При «остром» и «развивающимся» подтипах статистически значимо  $r=0,24$  удавалось достичь значительно лучших результатов терапии, чем при остальных типологических вариантах.

**6.3 Особенности терапии пациентов с ЗЭМБС, развивающихся в рамках шизоаффективного варианта приступообразно-прогредиентной шизофрении.**

При данной нозологической форме среди ЗЭМБС преобладали «хронифицированный» подтип и подтип «двойной мании» с атипичной

структурой, однообразием и малой аффективной насыщенностью симптоматики, дисгармоничностью маниакальной триады (незначительная выраженность двигательного возбуждения на фоне отчетливой идеаторной ускоренности и приподнятого настроения), психопатоподобным поведением, значительной представленностью систематизированных форм бреда.

В связи с описанными выше особенностями данных состояний, частым наличием в статусе негативных процессуальных расстройств, относительно незначительной выраженностью психомоторного возбуждения на этапе купирующей терапии наиболее эффективным было применение средних доз инцизивных типичных нейролептиков или атипичных антипсихотиков с мощным антибредовым, антигаллюцинаторным и антинегативным действием, при этом в случае следования больных режиму приема лекарств, последние применялись перорально.

У этих пациентов использовались комбинации галоперидола в дозах 15-20 мг/сут с клозапином в дозах 100-200 мг/сут; зуклопентиксола в дозах 10-25 мг/сут с клозапином в дозах 100-200 мг/сут. Уже к 10-14 дню наблюдалось ослабление психопатоподобных расстройств, уменьшение выраженности враждебности, оппозиционности, негативизма, редукция бредового поведения. Если в данные сроки терапия была малоэффективна и существенных положительных изменений не наступало, производилось включение других антипсихотиков в схему лечения [С.Н. Мосолов, 2002; Н.В. Субботская, 2006]. Если же и в этом случае в течение двух недель положительного эффекта не наблюдалось, хорошие результаты отмечались при применении электросудорожной терапии. Процедуры ЭСТ получил 71,9% больных по методике, описанной выше. В среднем количество процедур составляло от 12 до 18 сеансов. На одного больного приходилось 15,4 процедуры ЭСТ. На фоне проведения терапии ЭСТ у всех больных наблюдалась постепенная редукция напряженности, подозрительности, озлобленности и агрессивности, однако у значительной части пациентов, прошедших курс ЭСТ, даже данный метод не приводил к полной редукции симптоматики. Лишь у сравнительно незначительной части больных в последующем происходила

поэтапная редукция психопатологических нарушений, близкая к динамике у больных с ЗЭМБС при ШАП.

К этапу *стабилизирующей терапии*, практически во всех случаях, редуцировались выраженное психомоторное возбуждение и агрессия. Однако, все еще сохранялись проявления малосистематизированного интерпретативного бреда и психопатоподобное поведение с доминированием расстройств влечения. Это обуславливало необходимость сохранения прежней терапевтической тактики с незначительным снижением дозировок препаратов или даже сохранением прежних доз. Схемами лечения, зарекомендовавшими себя как наиболее эффективные, у данной группы больных, являлись: сочетание клозапина 50-150 мг/сут с рисперидоном 4-6 мг/сут; клозапина с zipрасидоном 60-120 мг/сут; клозапина с зуклопентиксолом 10-30 мг/сут., клозапина с арипипразолом 20-30 мг/сут. Выбор клозапина в комплексном лечении больных ЗЭМБС в рамках шизоаффективного варианта ППШ основывался также на его эффективности в отношении психопатоподобных расстройств и негативной симптоматики. Лишь на данном этапе лечения в состав комплексной терапии включались и нормотимики, среди которых препаратами выбора были карбамазепин в дозах 800-1200 мг/сут и соли вальпроевой кислоты в дозах 900-1500 мг/сут. Ввиду атипичности маниакального аффекта при ЗЭМБС в рамках шизоаффективного варианта ППШ применение нормотимиков не было столь эффективным, как при других нозологических формах и, в значительном числе случаев, комбинированная терапия антипсихотиками, имеющих нормотимическое действие, приводила к лучшим результатам [Сизов С.В., 2020].

На этапе *поддерживающей терапии* возникала необходимость в продолжении использования антипсихотических лекарственных средств с антинегативным и нормотимическим действием в связи со значительной выраженностью дефицитарных нарушений у больных данной группы. В отличие больных с БАР и ШАП, прогрессивность в течении заболевания в описываемой группе была достаточно отчетливой [Сизов С.В., 2020]. Дальнейшая терапия основывалась на приеме назначенных ранее препаратов с крайне медленным

снижением их дозировок до средних значений. Использовались комбинации клозапина 25-150 мг/сут и аripипразола 10-15 мг/сут., оланзапина 5-15 мг/сут с флупентиксолом 5-15 мг/сут. Кроме того, эффективным было сочетание аripипразола 10-30 мг в сутки с кветиапином 100-300 мг/сут., также с успехом применялся перфеназин 10-30 мг/сут, в комбинации с оланзапином и клозапином.

На *этапе профилактической терапии* продолжался прием антипсихотических и нормотимических препаратов в средних или низких дозах. В связи с особенностями данной нозологической формы в абсолютном большинстве случаев (88,4%) длительность терапии продолжалась от 5 лет и более. Продолжали применяться препараты с антинегативным действием, в том числе такие новые лекарственные средства, как карипразин 3-6 мг/сут., луразидон 80-160 мг/сут. в комбинации с клозапином 50-100 мг/сут, оланзапином 10-20 мг/сут., зуклопентиксолом 10-20 мг/сут. Как и в группе ШАП, у пациенток с низкой комплайентностью применялись депонированные лекарственные средства – зуклпентиксола деканоат 200 мг внутримышечно 2 раза в месяц, галоперидола деканоат 50 мг внутримышечно 2 раза в месяц. Проводилась социальная и реабилитационная работа с больными, психотерапевтическая поддержка. Вышеперечисленные мероприятия помогали улучшить социальную и трудовую адаптацию таких больных, повысить качество и продолжительность ремиссий, а также сократить частоту госпитализаций в ЛПУ.



Таблица № 24

**Оценка эффективности психофармакотерапии при разных типах ЗЭМБС у больных шизоаффективным вариантом ППШ (в соответствии с показателями шкалы CGI-I)**

Типологическая принадлежность ЗЭМБС	Показатели эффективности терапии (n=33)								Всего
	Без динамики		Незначительное улучшение		Улучшение		Выраженное улучшение		
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
«Острый»	0	0	0	0	1	3,1	1	3,1	2
«Развивающийся»	0	0	1	3,1	4	12,1	2*	6,1	7
«Хронифицированный»	5	15,1	6*	18,2	2	6,1	0	0	13
«Двойная мания»	3	9,1	5*	15,1	3	9,1	0	0	11
<b>Итого</b>	<b>8</b>	<b>24,2</b>	<b>12</b>	<b>36,4</b>	<b>10</b>	<b>30,3</b>	<b>3</b>	<b>9,2</b>	<b>33</b>

\*- означает статистически значимые различия между группами на уровне  $p < 0,05$ .

Таким образом, и в данной группе больных эффективность приведенных выше методов лечения была также неодинакова для различных подтипов ЗЭМБС (см. табл. № 24). У большинства пациенток не удавалось достичь степени «улучшения» и «выраженного улучшения» по CGI-I, что, по-видимому, связано с преобладанием у больных данной группы «хронифицированного» подтипа и подтипа «двойной мании». В то же время, при сравнительно редких для этой нозологической формы «остром» и «развивающимся» подтипах удавалось достичь значительно лучших результатов терапии.

#### **6.4. Общие принципы психофармакотерапии ЗЭМБС.**

1. На купирующем этапе терапии затяжных эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний во всех клинических случаях в зависимости от нозологии и подтипа ЗЭМБС разрабатывалась индивидуальная стратегия лечения (составлялся план лечения, определялись препараты с прогнозируемой эффективностью и выбирался оптимальный путь введения). Всем больным при

поступлении устанавливался определенный вид наблюдения (строгое, усиленное либо общее), определялись условия пребывания в отделении (палата с интенсивным или общим наблюдением) в зависимости от психического статуса пациенток, склонности к ауто- или гетеро- агрессии и выраженности психомоторного возбуждения.

2. После купирования маниакального/маниакально-бредового состояния в составе комплексной терапии больных с ЗЭМБС использовались как современные атипичные антипсихотические средства, так и комбинации вышеуказанных лекарственных средств с классическими нейролептиками [Каледа, В.Г., Бархатова, А.Н., Стрельцова, 2004; М.А. Каледа В.Г; 2006; Мосолов С.Н. с соавт., 2009]. Выбор лекарственного средства определялся нозологической принадлежностью состояния, типом ЗЭМБС, соматическим и неврологическим состоянием больных, а также наличием у них сопутствующей соматической терапии. В настоящей когорте больных, во всех клинических случаях, нами определялась наиболее безопасная с точки зрения нежелательных явлений, терапевтическая схема с индивидуальным подбором дозировок.

3. Кроме психофармакотерапевтического лечения применялись индивидуальные психообразовательные беседы, направленные на осознание, принятие и формирование «положительного образа лечения». Больным подробно и детально, в доступной форме, объяснялись механизмы развития психических расстройств, при этом занятия были направлены на формирование адекватных стратегий поведения, имеющих своей целью достижение наиболее быстрой и полной реадaptации и ресоциализации [Голубев С.А, 2009; Bjørklund L. et al, 2017].

4. В связи с частым применением при ЗЭМБС высоких дозировок типичных инцизивных нейролептиков, у ряда больных развивались нейролептические экстрапирамидные эффекты (острые дискинезии, острые дистонии, акатизия, тремор). Купирование подобной симптоматики происходило по схожему алгоритму: снижалась дозировка типичного нейролептика, производилась попытка его замены на атипичный антипсихотик, либо временная

отмена. В схему лечения добавлялся амантадин. Наряду с этим, повышались дозировки центральных холинолитических средств – тригексифенидила и биперидена, в ряде случаев (особенно при развитии акатизии) использовались бензодиазепиновые препараты. При отсутствии эффекта от проводимых мероприятий, применялись процедуры лечебного плазмафереза в отделении ОРИТ.

5. Длительный курс терапии пациенток с ЗЭМБС позволял улучшить качество жизни таких больных, увеличить длительность ремиссий, повысить их качество, предотвратить рецидивы заболевания, а также способствовать уменьшению выраженности негативных личностных расстройств (при шизоаффективном варианте ППШ). Все это способствовало повышению качества жизни и улучшению прогноза заболевания в целом [К. N. Fountoulakis et al., 2019; С.Н. Мосолов, 1996].

#### **6.5. Суммарный анализ эффективности проведенной психофармакотерапии.**

Согласно данным, приведенным в таблице № 25, можно отметить тот факт, что на фоне психофармакотерапии ЗЭМБС в 35,5% случаев отмечалось «улучшение» по шкале CGI-I. «Выраженное улучшение» с полной редукцией психопатологических и аффективных расстройств наблюдалось в 26,3% всех наблюдений. Отсутствие ответа на терапию (градация по CGI-I «без динамики»), отмечалось лишь в 10,5% случаев ( $p=0,033$ ) и преимущественно встречалось при шизоаффективном варианте приступообразно-прогредиентной шизофрении. Таким образом, нозологическая принадлежность изученных больных имела важное значение в плане прогноза результатов лечебных мероприятий.

**Таблица № 25**

**Оценка эффективности психофармакотерапии в зависимости от нозологической принадлежности больных ЗЭМБС (в соответствии с показателями шкалы CGI-I)**

Нозологическая принадлежность ЗЭМБС	Показатели эффективности терапии (n=76)								Всего	
	Без динамики		Незначительное улучшение		Улучшение		Выраженное улучшение			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Биполярное аффективное расстройство	0	0	3	16,7	10*	55,5	5	27,8	18	100
Шизоаффективный психоз	0	0	6	24,0	7	28,0	12*	48,0	25	100
Приступообразно-прогредиентная шизофрения	8	24,2	12*	36,4	10	30,3	3	9,2	33	100
<b>Итого</b>	<b>8</b>	<b>10,5</b>	<b>21</b>	<b>27,6</b>	<b>27</b>	<b>35,5</b>	<b>20</b>	<b>26,3</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

\*- означает статистически значимые различия между группами на уровне  $p < 0,003$ .

Существенные различия в итоговых результатах лечения наблюдались также в зависимости от типологической принадлежности ЗЭМБС (таблица № 26): при «остром» подтипе «выраженное улучшение» и «улучшение» по CGI-I наблюдались у 100% больных, при «развивающемся» подтипе положительные результаты лечения отмечались у подавляющего большинства пациенток (88,0%), ( $p=0,011$ ). В то же время, результаты лечения других типов ЗЭМБС существенно отличались: при «хронифицированном» подтипе «незначительное улучшение» и состояние «без динамики» наблюдались суммарно у 86,6% больных ( $p=0,049$ ), а при подтипе «двойной мании» подобный неблагоприятный итог терапии имел место у 76,4% пациенток ( $p=0,008$ ). Данные результаты свидетельствуют о негативном прогнозе лечения у двух последних подтипов, что позволяет предполагать наличие терапевтической резистентности у этих пациенток. В то же время, «острый» и «развивающийся» подтипы достаточно благоприятны в плане результатов лечения, несмотря на затяжное течение.

Таблица № 26

**Оценка эффективности психофармакотерапии при разных типах ЗЭМБС (в соответствии с показателями шкалы CGI-I)**

Показатели эффективности терапии (число больных)	Типологическая принадлежность ЗЭМБС								Всего	
	«Острый»		«Развивающийся»		«Хронифицированный»		«Двойная мания»			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Без динамики	0	0	0	0	5	33,3	3	17,6	8	10,5
Незначительное улучшение	0	0	3	12,0	8*	53,3	10	58,8	21	27,6
Улучшение	10	52,6	11*	44,0	2	13,3	4	23,5	27	35,5
Выраженное улучшение	9	47,4	11	44,0	0	0	0	0	20	26,3
<b>Итого</b>	19	100	25	100	15	100	17	100	76	100

\*- означает статистически значимые различия между группами на уровне  $p < 0,02$ .

### 6.6 Психосоциальная реабилитация и психообразование.

Практически при всех эндогенных заболеваниях, протекающих с картиной ЗЭМБС, в той или иной степени, выявлялось нарушение социальной и трудовой адаптации, а у ряда пациентов - расстройства в мотивационной и волевой сфере. Все это обуславливало необходимость использования мультимодального подхода в составе комплексной терапии таких больных с применением психообразовательных и психотерапевтических методик.

Уже на этапе поддерживающей терапии в состав комплексной терапии больных с ЗЭМБС входили психообразовательные занятия, с помощью которых больным объяснялась необходимость длительного приема поддерживающей терапии, общие понятия о принципах развития психических расстройств, объяснялись основы действия психофармакотерапии с формированием положительного образа процесса лечения и повышения комплайентности. Уже во время стационарного лечения осуществлялись консультации психолога либо

психотерапевта как в индивидуальном формате, так и в групповом. Целью занятий являлось установление межличностного взаимодействия, повышение комплайенса, принятие факта болезни, формирование самоконтроля над реакциями и действиями [Сизов С.В., 2020].

При применении групповой психотерапии с целью устранения «коммуникативной напряженности», восстановления и улучшения социальной и трудовой адаптации, межличностного взаимодействия, побуждения к новым интересам, увлечениям, осуществлялась проработка возможных вариантов решения таких проблем [Каледа В.Г., 2010; Маричева М.А., 2014; Казьмина О.Ю., 2016]. Совместно с врачом-психиатром проводилась оценка качества ремиссий, определение прогноза заболевания для выработки адекватной программы по реабилитации, в которую входила трудотерапия, при этом создавался положительный образ трудовой деятельности.

Формировалось положительное отношение пациента к необходимости проведения долгосрочного курса лечения, разъяснялась необходимость регулярного посещения врача-психиатра с целью контроля эффективности психофармакотерапии. Весомый вклад в комплекс терапевтических мероприятий вносила работа с родственниками больных. При этом проводилась оценка семейной ситуации, формировалась адекватное отношение членов семьи к болезни, в результате чего удавалось сократить число психотравмирующих событий в отношениях с близкими. Родственникам больных разъяснялись принципы терапии, особенности течения заболевания, проводилось систематизированное обучение основам психиатрии для развития партнерских отношений с пациентом и сотрудниками службы психического здоровья.

\*\*\*

Таким образом, полученные нами результаты обосновывают необходимость комплексного персонифицированного подхода к терапии больных с ЗЭМБС. Перечисленные лечебные мероприятия позволяют повысить качество оказания медицинской помощи, сократить сроки пребывания в стационаре, ускорить купирование симптоматики и снизить частоту рецидивов заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение эндогенных затяжных и хронических маниакальных и маниакально-бредовых состояний до сих пор остается крайне актуальным в связи с их высокой распространенностью и необходимостью решения широкого круга проблем, таких как: персонифицированная оценка, диагностика, нозологическая квалификация, определение клинико-патогенетических аспектов прогноза, выявление нейробиологических маркеров, а также разработка адекватных персонифицированных, дифференцированных терапевтических подходов и социально-реабилитационных стратегий.

Затяжные и хронические мании исторически описывались многими исследователями, начиная с P.Pinel (1802), J.Esquirol (1838), W.Griesinger (1865), S.Scott (1904), G.Ballet (1903, 1909), а в последующем – E.Kraepelin (1913) и F.Wertham (1929), при этом все они подчеркивали отличие этих состояний от обычной мании, указывая на выраженную утрату этических норм поведения, снижение глубины критической оценки окружающего и уровня суждений, полагая, что хроническая мания является, по сути, своеобразной формой деменции. G.Ballet (1903, 1909) описал особую форму мании, «резонирующую», которая имеет хроническое течение без возможности полного выздоровления.

В середине прошлого столетия подобные многолетние маниакальные состояния, сочетающиеся с расстройствами невротического, психопатического и паранойяльного круга, рядом исследователей (H. Mollweide, 1948; H.Burger-Prinz, 1950; H.Ey, 1954) рассматривались как проявления мягко протекающего шизофренического процесса.

В последние годы исследования затяжных и хронических маниакальных состояний были крайне немногочисленными. Отмечались противоречивые тенденции в самой дефиниции подобных расстройств. Предлагались разные временные критерии их диагностики: в 2 года, 1 год и даже 6 месяцев. Большинство исследований было ориентировано лишь на количественные

показатели психометрических шкал, при этом клинико-психопатологический анализ симптоматики эндогенных затяжных и хронических маний и ее дифференциацию от таковой при острой мании никто не проводил. Отмечалось лишь, что при хронической мании значительно чаще наблюдаются такие симптомы как «постоянная эйфория», бредовые идеи величия и, соответствующие им по содержанию, галлюцинации, при значительно меньшей выраженности свойственных маниакальным состояниям расстройств влечений, сна, аппетита, а также психомоторного возбуждения, по сравнению с острой манией [Perugi G., 1998; Singh G.P., 2011]. Вместе с тем, следует отметить, что при эпидемиологических исследованиях последних десятилетий выявляется весьма высокая частота затяжных и хронических маний: от 6% до 15% среди всех пациентов с эндогенными маниакальными состояниями [Malhi G.S., 2001; Van Riel W.G., 2008]. Подчеркивается неразработанность клинических критериев затяжных и хронических маний, а также практическое отсутствие психопатологических исследований, касающихся данных состояний [Grover S., 2012; Gambogi L.B., 2016].

В настоящей работе проведен клинико-психопатологический анализ затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний (ЗЭМБС), наблюдавшихся в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, который позволил выявить их клиническую неоднородность.

Анализ клинического материала показал, что статического психопатологического подхода для оценки ЗЭМБС явно недостаточно из-за их значительной длительности и поэтому необходимо учитывать также динамику подобных состояний на всем их протяжении. Придерживаясь подобного подхода, нами была разработана клинико-динамическая типология затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний в соответствии с которой были выделены 2 группы: «мономорфные» ЗЭМБС и «полиморфные» ЗЭМБС. «Мономорфные» ЗЭМБС характеризовались одной и



той же неизменной на всем протяжении клинической картиной, а «полиморфные» отличались изменчивостью последней. «Мономорфные» ЗЭМБС, в свою очередь, были неоднородны и подразделялись на состояния с сохраняющейся остротой и яркостью симптоматики («острый» подтип) и мании с атипичной структурой, а также тусклостью и монотонностью симптоматики («хронифицированный» подтип). «Полиморфные» же ЗЭМБС подразделялись на состояния с непрерывным усложнением или последовательным упрощением их психопатологической структуры на всем протяжении приступа/фазы и сохранением остроты симптоматики («развивающийся» подтип) и мании с периодическим возникновением на фоне монотонной клинической картины эпизодов усложнения и усиления интенсивности симптоматики с чертами аффективной яркости и остроты (подтип «двойной мании»).

«Острый» подтип имел место у 19 больных (25,0% от общей когорты). Клиническая картина в этой группе больных отличалась яркостью проявлений, выраженностью собственно аффективной (маниакальной) составляющей. Следует отметить, что пациенты с данным подтипом ЗЭМБС были практически неотличимы по особенностям симптоматики от классических случаев острой мании без затяжного/хронического течения. Преимущественно данные состояния характеризовались как простые или веселые мании, реже встречались спутанные, гневливые и психопатоподобные.

Характерна была относительная гармоничность триады с одинаковой представленностью всех ее компонентов. У подавляющего большинства больных отмечались выраженные соматические признаки мании. У 6 пациентов изученные состояния являлись чисто маниакальными, у 13 больных выявлялась бредовая симптоматика. По механизму бредообразования преобладали чувственные формы: бред восприятия и бред воображения; тенденции же к формированию бредовых интерпретаций не прослеживалось. «Острый» подтип являлся наименее длительным состоянием среди изученных типов ЗЭМБС, при катamnестическом

наблюдении во всех случаях мы наблюдали завершение данного расстройства в виде выхода в ремиссию/интермиссию либо инверсии фазы.

«Хронифицированный» подтип ЗЭМБС отличался атипичностью структуры, а также однообразием и малой аффективной насыщенностью симптоматики. Данный подтип имел место у 17 больных (22,4% от общей когорты). Клиническая картина в этой группе пациенток характеризовалась дисгармоничностью триады с незначительной выраженностью двигательного возбуждения на фоне отчетливой идеаторной ускоренности и монотонно-приподнятого настроения с оттенком эйфории и самодовольства, а также частым возникновением эпизодов гневливости, сопровождавшихся психопатоподобным поведением и, в ряде случаев, дурашливостью. При «хронифицированных» ЗЭМБС доминировали психопатоподобный и гневливый типы мании, реже наблюдались дурашливый и веселый.

У большинства больных отмечались отчетливое усиление влечений, нарушение аппетита, при незначительной выраженности иных соматических проявлений мании. В целом, сочетание «пустой» эйфории, неопрятности, суетливости, сексуальной расторможенности, непоследовательности мышления, гневливости и нелепых высказываний (бредовая симптоматика будет описана ниже) создавало своеобразный «портрет» пациентов данного подтипа, напоминающий проявления отчетливого личностного регресса и, частично, деменции.

Практически у всех больных выявлялась бредовая симптоматика; по механизму бредообразования преобладал бред воображения и малосистематизированный интерпретативный бред, бред восприятия практически не выявлялся. При этом, бредовые расстройства мало влияли на поведение больных, не отражаясь в спонтанных высказываниях и выявлялись лишь при целенаправленном расспросе. Данный подтип являлся наиболее длительным состоянием среди всех изученных подтипов ЗЭМБС. Следует отметить, что в большинстве случаев катамнестического исследования, нам не удалось наблюдать у пациентов этого подтипа выхода в ремиссию либо инверсии фазы. Данная

подгруппа является наиболее характерной, «ядерной» в ряду ЗЭМБС и в полной мере соответствует описаниям хронических маний, имевшихся в публикациях XIX-XX-го веков.

«Развивающийся» подтип имел место у 22 больных (28,9% от общей когорты). Клиническая картина в этой группе пациенток, так же, как и у больных «острого» подтипа ЗЭМБС отличалась яркостью проявлений и значительной выраженностью собственно аффективной составляющей. У всех больных имела место бредовая симптоматика. В одних случаях она возникала с самого начала приступа/фазы и в дальнейшем редуцировалась, а состояние переходило в небредовую манию; в других вариантах, ЗЭМБС на всем своем протяжении усложнялось, начинаясь с небредовой мании, которая в дальнейшем трансформировалась в бредовую. Преимущественно данные состояния характеризовались на высоте своего развития как веселые или спутанные мании, реже – как гневливые и психопатоподобные.

Характерна была относительная гармоничность триады с равномерной представленностью ее компонентов, у всех больных отмечались отчетливые соматические признаки мании. По механизму бредообразования преобладали чувственные формы: бред восприятия и бред воображения, малосистематизированные бредовые интерпретации наблюдались редко. Средняя длительность ЗЭМБС в данной подгруппе, была близка к таковой при «остром» подтипе ЗЭМБС. Следует отметить, что в большинстве случаев катамнестического исследования мы наблюдали у больных этой группы выход в ремиссию либо инверсию фазы.

В подтип «двойной мании», названный нами по аналогии с широко известной «двойной депрессией» [Keller M.B., Shapiro R.W. (1982)], вошли ЗЭМБС, характеризовавшиеся на большем своем протяжении клинической картиной, близкой к «хронифицированному» подтипу с характерной диссоциацией триады, а также однообразием и слабой аффективной насыщенностью симптоматики. В то же время, в отличие от «хронифицированного» подтипа, на фоне описанной выше клинической картины,

у пациентов с различной частотой периодически возникали эпизоды усиления интенсивности/усложнения симптоматики с формированием острой мании или острого маниакально-бредового состояния. Данный подтип имел место у 18 больных (23,7% от общей когорты). Описание клинической картины данной подгруппы потребовало отдельной характеристики «сквозной» мании с чертами хронификации и «приступообразных» острых эпизодов.

Клиническая картина «сквозной» мании в данной группе больных характеризовалась слабой выраженностью или отсутствием двигательного возбуждения на фоне идеаторной ускоренности, непоследовательности мышления и приподнятого настроения с чертами эйфории, сменяющейся гневливостью. Доминировали гневливый, психопатоподобный и веселый типологические варианты маниакальных состояний.

У большинства больных отмечалась незначительная представленность соматических симптомов мании, за исключением выраженного усиления влечений. Как и при «хронифицированном» подтипе, сочетание угрюмой раздражительности, сменяемой эйфорией, неряшливости, ограниченного круга интересов, суетливости, гиперсексуальности, нелепости высказываний напоминало проявления личностного регресса в рамках деменции.

В данной группе больных в рамках «сквозного» течения, в отличие от «хронифицированного» подтипа, бредовая симптоматика выявлялась сравнительно редко. По механизму бредообразования, преобладал бред воображения и малосистематизированный интерпретативный бред, мало влиявшие на поведение больных.

Средняя длительность «сквозных» расстройств при данном подтипе ЗЭМБС, приближалась к показателям «хронифицированных» ЗЭМБС. Примерно в половине случаев катамнестического исследования, нам не удалось наблюдать у этих пациентов выход в ремиссию или инверсию фазы.

Клиническая картина «приступообразных» острых эпизодов в структуре подтипа «двойной мании» была близка к «острому» подтипу мономорфных ЗЭМБС и отличалась выраженностью аффективной составляющей.

Преимущественно данные состояния характеризовались как простые или веселые мании реже встречались, гневливые, спутанные и психопатоподобные.

Характерна была относительная гармоничность триады, а также выраженность всех основных соматических признаков мании. У большинства больных выявлялась бредовая симптоматика. По механизму бредообразования преобладал: бред восприятия, реже имел место бред воображения; тенденции же к формированию бредовых интерпретаций не отмечалось. Средняя длительность острых эпизодов в структуре подтипа «двойной мании» ЗЭМБС составляла от 2 до 6 месяцев.

В процессе исследования была выявлена взаимосвязь выделенных типологических вариантов ЗЭМБС с разновидностями течения эндогенных приступообразных психозов: шизоаффективного психоза, шизоаффективного варианта приступообразно-прогредиентной шизофрении и биполярного аффективного расстройства.

Эндогенные приступообразные психозы, протекавшие с картиной ЗЭМБС характеризовались следующими параметрами:

При БАР преморбидные личностные особенности определялись преобладанием гипертимных черт, при ШАП – гистрионных и гипертимных, при шизоаффективном варианте ППШ – разнообразных типов шизоидов.

При БАР заболевание протекало преимущественно по типу «клише», при ШАП – как по типу «клише», так и регредиентно, при ППШ – доминировало прогредиентное течение, реже наблюдалось течение по типу «клише».

Уровень социальной адаптации по шкале GAF был наихудшим при ППШ, наилучшим – в группе БАР, промежуточное положение занимали показатели при ШАП.

Статистический анализ распределения больных с ЗЭМБС по их нозологической принадлежности показал, что «острый» подтип ЗЭМБС наиболее часто встречался при шизоаффективном психозе и БАР (24,1% и 61,1%);

«хронифицированный» подтип и подтип «двойной мании» чаще наблюдались в рамках шизоаффективного варианта приступообразно-прогредиентной шизофрении (39,4% и 33,3% соответственно); «развивающийся» же подтип наблюдался преимущественно в рамках ШАП и БАР (55,9% и 22,2% соответственно).

Исследования нейробиологических маркеров типологических вариантов ЗЭМБС показало, что психопатологическая и клиническая разнородность данных состояний подтверждается биологическими изменениями в организме.

Результаты проведенного нейрофизиологического ЭЭГ – исследования различных типов ЗЭМБС выявили существенные различия в параметрах. Так, группа больных с «полиморфными» ЗЭМБС до начала курса терапии характеризовалась достоверно более высокими значениями спектральной мощности ЭЭГ по сравнению с группой больных с «мономорфными» ЗЭМБС.

Более высокие значения спектральной мощности ЭЭГ указывают на относительную сохранность нейрофизиологических механизмов торможения в группе больных с «полиморфными» ЗЭМБС, по сравнению с группой больных с «мономорфными» ЗЭМБС. Явное преобладание спектральной мощности высокочастотного компонента альфа-ритма ЭЭГ в группе больных с «полиморфными» ЗЭМБС указывало на относительно большую активацию у них коры головного мозга, по сравнению с нормой. Существенно более низкие значения спектральной мощности ЭЭГ в группе больных с мономорфными ЗЭМБС отражают значительный дефицит тормозных систем головного мозга.

В результате терапии у больных с «полиморфными» ЗЭМБС происходило усиление медленноволновой активности, кроме того, снижалась спектральная мощность высокочастотной ЭЭГ-активности. Эти изменения свидетельствуют о том, что после курса терапии у больных с «полиморфными» ЗЭМБС усиливались нейрофизиологические механизмы торможения в коре головного мозга.

У больных с «мономорфными» ЗЭМБС частично восстанавливался основной ритм, но, в отличие от группы больных с «полиморфными» ЗЭМБС, не генерализованно, а преимущественно в лобно-височных областях, при этом снижения спектральной мощности высокочастотной ЭЭГ-активности не отмечалось. После курса терапии у больных с «мономорфными» ЗЭМБС также усиливались нейрофизиологические механизмы торможения в коре головного мозга, однако эти изменения были выражены относительно слабее, чем в группе больных с «полиморфным» типом ЗЭМБС.

В группе больных с «полиморфными» ЗЭМБС замедление ЭЭГ под влиянием терапии было выражено сильнее, по сравнению с группой больных с «мономорфными» ЗЭМБС. Усиление тормозных процессов, медленноволновой ЭЭГ-активности, по-видимому, свидетельствует о более значимых результатах лечения у больных с данным типом ЗЭМБС.

Описанные особенности амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ в двух группах больных с разными типами ЗЭМБС указывают на различия функциональной организации деятельности головного мозга, опосредующие особенности психопатологического состояния пациентов. Полученные клиничко-нейрофизиологические данные дополнительно свидетельствуют в пользу правомерности типологического подразделения исследованного контингента больных.

По данным проведенного нами нейроиммунологического исследования больных с ЗЭМБС было установлено, что в общей группе пациентов отмечалось статистически значимое умеренное повышение активности ЛЭ и  $\alpha$ 1-ПИ по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ , соответственно). Уровень антител к S100b и ОБМ не отличался от контрольного уровня ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует об умеренном уровне активации иммунной системы у пациентов с ЗЭМБС.

Проведенный нейроиммунологический анализ показал также, что наибольший уровень активации иммунной системы, характеризующийся повышением уровня как воспалительных, так и аутоиммунных маркеров по

сравнению с контролем, был характерен для ЗЭМБС, формирующихся в рамках ППШ, а низкий и умеренный уровень – для хронических маниакальных состояний, сопряженных с БАР и ШАП.

Пациенты с ЗЭМБС в рамках ППШ и ШАП характеризовались значительной иммунологической гетерогенностью, оцениваемой по частоте встречаемости умеренного, выраженного или значительно выраженного уровня активации иммунной системы (33,3%, 19,4%, 47,2% соответственно 33,3%, 38,9%, 27,8% соответственно), не достигающей при этом уровня статистической значимости ( $\chi^2=2,86$ ,  $p>0,05$ ).

Определение иммунологических показателей не выявило значимых различий по уровню исследуемых маркеров у пациентов с «мономорфными» и «полиморфными» ЗЭМБС ( $p>0,05$ ). Группы характеризовались умеренным повышением активности обоих воспалительных маркеров (ЛЭ и  $\alpha 1$ -ПИ) по сравнению с контролем ( $p<0,05$  для всех показателей), а также “нормальным” уровнем антител ( $p>0,05$ ). Схожая иммунологическая картина наблюдалась и в двух типологических подгруппах пациентов - с “острыми” мономорфными и “развивающимися” полиморфными ЗЭМБС. Активность ЛЭ в группах составила соответственно 235,4 (198,7-247,3) нмоль/мин·мл и 238,9 (218,2-262,6) нмоль/мин·мл, ( $p<0,05$  по сравнению с контролем); активность  $\alpha 1$ -ПИ – 41,8 (36,3-51) ИЕ/мл и 44,1 (39,3-54) ИЕ/мл ( $p<0,01$  по сравнению с контролем); уровень антител к S100b – 0,71 (0,68-0,94) е.о.п.и 0,73 (0,68-0,88) е.о.п. ( $p>0,05$ ), уровень антител к ОБМ - 0,71 (0,65-0,8) е.о.п.и 0,74 (0,66-0,79) е.о.п. ( $p>0,05$ ).

Вместе с тем, для групп с “хронифицированным” подтипом и подтипом “двойной мании»” были выявлены существенные различия в уровне активации иммунной системы относительно контроля. Так, наиболее высокий уровень активации иммунной системы был характерен для “хронифицированного” подтипа ЗЭМБС, что сопровождалось не только умеренным повышением активности воспалительных маркеров ЛЭ (237,6 (205,5-271,0) нмоль/мин·мл),  $p<0,05$ ) и  $\alpha 1$ -ПИ (47,3 (40,9-53,2) ИЕ/мл,  $p<0,05$ ), но также и уровня антител к S100b (0,9 (0,82-0,95) е.о.п.,  $p<0,05$ ) по сравнению с контролем. В свою очередь,



подтип “двойной мании” был ассоциирован со значительно выраженным повышением активности ЛЭ относительно контрольных значений (250,6 (224,0-261,0) нмоль/мин·мл,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенное нейроиммунологическое исследование подтвердило вовлеченность иммунных механизмов в патогенез затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний. Эти расстройства сопровождаются умеренным уровнем активации иммунной системы, при этом, наиболее выраженная ее активация наблюдается у пациентов с более тяжелыми и прогностически неблагоприятными типологическими вариантами ЗЭМБС - «хронифицированным» подтипом и подтипом «двойной мании». Выявленные клинико-иммунологические закономерности открывают новые возможности для понимания патогенетических особенностей ЗЭМБС, определения их прогноза и разработки персонифицированных терапевтических подходов к лечению данного контингента больных.

В рамках нейропсихологического фрагмента работы было проведено попарное сравнение результатов нейропсихологического исследования, полученных в группах с различными подтипами ЗЭМБС. Наибольшая выраженность нарушений во всех группах больных была обнаружена в сфере регуляторно-исполнительных функций, что свидетельствует о функциональной слабости структур третьего блока мозга. При статистической обработке полученных данных были обнаружены различия с группой нормы во всех подтипах ЗЭМБС. При анализе нейродинамической стороны психической деятельности больных наибольшая выраженность нарушений наблюдалась в группе с «острым» подтипом. Была выявлена общая для всех подгрупп характерная особенность нейродинамики психической деятельности больных – неравномерность ее темпа. Однако в группе пациенток с «острым» подтипом во всех случаях наблюдались и другие изменения параметров нейродинамики, такие как вработываемость и утомляемость средней степени выраженности. Эта группа не только выделялась на фоне других по степени интенсивности и широте спектра нейродинамических симптомов, но и значимо отличалась при попарном

сравнении с другими подтипами. Гностическая деятельность больных с ЗЭМБС всех подтипов была нарушена на фоне регуляторных нарушений, что проявлялось в наличии импульсивных ошибок при выполнении проб на зрительный и акустический гнозис, однако в большинстве случаев пациенткам была доступна самокоррекция. Следует отметить, что в группе больных с «хронифицированным» подтипом наблюдалось наибольшее число симптомов, связанных с недостаточностью пространственного фактора. Данные нарушения проявлялись как в гностических, так и двигательных пробах в виде пространственных и метрических ошибок.

В двигательной сфере наименьший индекс выраженности нарушений получен в группе больных с «развивающимся» подтипом, что свидетельствует о наибольшей сохранности двигательных функций. В мнестической сфере оценка проводилась по двум модальностям – зрительной и слухоречевой. Во всех подгруппах при сравнении было обнаружено значимое различие с группой нормы по слухоречевой модальности. В зрительной модальности наибольшая выраженность нарушений получена в группах с «хронифицированным» и «развивающимся» подтипом. В сфере мыслительных процессов наибольшая выраженность нарушений наблюдалась в группах с «хронифицированным» подтипом и подтипом «двойной мании».

Следует отметить общую характерную особенность нейрокогнитивного функционирования у больных с затяжными эндогенными маниакальными и маниакально-бредовыми состояниями - это правополушарность выявленной симптоматики. В мнестической деятельности больных с ЗЭМБС наиболее часто встречается нарушение избирательности запоминания в тестах на слухоречевую память, а также нарушение пространственной ориентации и изменение последовательности воспроизводимых фигур в пробах на зрительное запоминание. Данные симптомы зачастую сочетаются с пространственными нарушениями и нарушениями зрительного гнозиса.

Таким образом, у больных с ЗЭМБС наблюдается определенный нейропсихологический профиль. Наиболее типичными для данной группы больных являются нарушения, связанные с функциональной слабостью структур третьего блока головного мозга (префронтальных отделов коры больших полушарий), выражающиеся в дефиците регуляторно-исполнительных функций. Второй типичной особенностью является снижение параметров нейродинамики вследствие недостаточности структур первого блока мозга, отвечающих за поддержание оптимального уровня бодрствования и избирательную активацию при работе различных психических процессов. Нарушения второго блока (зон коры больших полушарий головного мозга, связанных с отдельными модально-специфичными процессами, такими как зрительное, слуховое, тактильное восприятие, слухоречевая и зрительная память и др.) наблюдались лишь в отдельных случаях при определенных типах ЗЭМБС, описанных выше.

Выявленные у больных с ЗЭМБС когнитивные нарушения не достигали уровня деменции. Однако, несмотря на то, что выявленный когнитивный дефицит может быть охарактеризован как легкий или умеренный, в совокупности с другими проявлениями психического расстройства, он может существенно влиять на работоспособность и препятствовать нормальному социальному функционированию пациенток и приводить к снижению удовлетворенности качеством жизни. Однако, в отличие от классической деменции, при которой когнитивные нарушения представляются в большинстве своем как необратимые, те легкие изменения, которые возникают при ЗЭМБС, можно рассматривать лишь как часть симптоматики основного заболевания.

Остается открытым вопрос об обратимости возникающих когнитивных нарушений у больных с различными типами затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний. Изучение когнитивных особенностей пациентов с ЗМС методом нейропсихологической диагностики и применение полученных результатов с целями ранней диагностики,

профилактики и полипрофессиональной терапии, представляется перспективным направлением в данной области исследований.

Таким образом, обнаруженные нами корреляции клинических, нейрофизиологических, нейроиммунологических и нейропсихологических факторов, подтверждают клиническую гетерогенность и прогностическую значимость ЗЭМБС в течении приступообразных форм эндогенных психозов. Полученные результаты повышают значимость параклинических исследований для объективизации клинических данных и, помимо диагностической и прогностической ценности, могут оказать существенную помощь в процессе выработки дифференцированных терапевтических и социореабилитационных стратегий.

Установленная клинико-динамическая дифференциация ЗЭМБС позволяет определить адекватные меры терапевтической тактики. Лечение ЗЭМБС следует проводить дифференцированно, с учетом как нозологических форм, в рамках которых они развиваются, так и их типологической принадлежности.

При «остром» и «развивающемся» подтипах ЗЭМБС показано применение седативных и инцизивных типичных нейролептиков и стабилизаторов настроения, а, в дальнейшем, атипичных антипсихотиков в средних дозах в сочетании с нормотимиками в рамках противорецидивной терапии.

При «хронифицированном» подтипе и подтипе «двойной мании» ЗЭМБС, которые отличаются значительной резистентностью к проводимой психофармакотерапии, показано применение высоких доз атипичных антипсихотиков, с дальнейшим длительным курсом противорецидивной антипсихотической терапии. У большинства пациенток было необходимо проведение курса ЭСТ. Терапевтический эффект нормотимиков при этих клинических вариантах ЗЭМБС был не столь значителен, как при «остром» и «развивающемся» подтипах.

Представленная в работе клинико-динамическая типология ЗЭМБС,

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 ЗЭМБС требует комплексного лечебно-диагностического подхода, включающего в себя не только психофармакологическое лечение, но и меры социально-трудовой реабилитации, а также психообразовательные занятия, как с больными, так и с родственниками пациентов в рамках активного амбулаторного наблюдения.

Удалось установить, что при психофармакотерапии ЗЭМБС в 35,5% случаев отмечалось «улучшение» по шкале CGI-I. «Выраженное улучшение» с полной редукцией психопатологических и аффективных расстройств наблюдалось в 26,3% всех наблюдений. Отсутствие ответа на терапию (градация «без динамики» по CGI-I) отмечалось лишь в 10,5% случаев и преимущественно встречалось при шизоаффективном варианте шизофрении с приступообразно-прогредиентным течением. Таким образом, нозологическая принадлежность изученных больных имела важное значение в плане прогноза результатов лечебных мероприятий.

Существенные различия в итоговых результатах лечения наблюдались также в зависимости от типологической принадлежности ЗЭМБС: при «остром» подтипе «выраженное улучшение» и «улучшение» наблюдались у 100% больных, при «развивающемся» подтипе положительные результаты лечения отмечались у подавляющего большинства пациенток (88,0%). В то же время, результаты лечения других типов ЗЭМБС существенно отличались: при «хронифицированном» подтипе «незначительное улучшение» и состояние «без динамики» наблюдались суммарно у 86,6% больных, а при подтипе «двойной мании» подобный итог имел место у 76,4% пациенток. Данные результаты свидетельствуют о негативном прогнозе терапии у двух последних подтипов, что позволяет предполагать наличие терапевтической резистентности у этих пациенток. В то же время, «острый» и «развивающийся» подтипы были достаточно благоприятны в плане результатов лечения, несмотря на затяжное

течение.

Таким образом, проведенное клинико-психопатологическое, нейрофизиологическое, нейроиммунологическое и нейропсихологическое исследование различных подтипов ЗЭМБС показало, что для них характерна психопатологическая и клинико-патогенетическая неоднородность структуры и динамики. Полученные результаты по-новому отражают вопросы взаимосвязи типа маниакального аффекта, механизмов бредаобразования и динамики течения ЗЭМБС, что позволяет объективизировать клинические данные нейробиологическими маркерами, которые в совокупности с психопатологическими параметрами определяют диагностическую, нозологическую и прогностическую значимость описанных типологических вариантов ЗЭМБС и их влияние на выбор и эффективность психофармакотерапии и социореабилитационных мероприятий.

\*\*\*

## ВЫВОДЫ

1. Клинико-динамическая структура затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний (ЗЭМБС), наблюдающихся в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, является неоднородной, и различается, в частности, по уровню стабильности симптоматики и характеристикам ее течения, что позволяет разделить данные состояния на «мономорфные», характеризующиеся одной и той же, неизменной на всем протяжении, клинической картиной, и «полиморфные», отличающиеся изменчивостью последней.

1.1. «Мономорфные» ЗЭМБС, в свою очередь, являются неоднородными и подразделяются на состояния с сохраняющейся остротой и яркостью симптоматики («острый» подтип) и мании с атипичной структурой, а также тусклостью и монотонностью симптоматики («хронифицированный» подтип).

1.2. «Полиморфные» ЗЭМБС подразделяются на состояния с непрерывным усложнением или последовательным упрощением их психопатологической структуры на всем протяжении приступа/фазы и сохранением остроты симптоматики («развивающийся» подтип) и мании с периодическим возникновением на фоне монотонной клинической картины эпизодов усложнения и усиления интенсивности симптоматики с чертами аффективной яркости и остроты (подтип «двойной мании»).

1.3. «Острый» подтип характеризуется яркостью проявлений, выраженностью собственно аффективной симптоматики, доминированием простого или веселого типа мании, гармоничностью триады с одинаковой представленностью всех ее компонентов, преобладанием чувственных форм бреда и является, в среднем, наименее длительным состоянием среди всех подтипов ЗЭМБС.

1.4. «Хронифицированный» подтип ЗЭМБС характеризуется атипичностью структуры, а также однообразием и малой аффективной насыщенностью симптоматики, дисгармоничностью триады, доминированием психопатоподобного и гневливого типов мании, преобладанием бреда

воображения и малосистематизированного интерпретативного бреда, а также отличается наибольшей длительностью среди всех подтипов ЗЭМБС.

1.5. «Развивающийся» подтип отличается яркостью проявлений и значительной выраженностью собственно аффективной составляющей, а также изменчивостью клинической картины в виде ее усложнения или упрощения на различных этапах приступа/фазы; данные состояния характеризуются доминированием веселого или спутанного типа мании, относительной гармоничностью триады, преобладанием чувственных форм бреда, длительностью, близкой к «острому» подтипу.

1.6. Подтип «двойной мании», характеризуется на большем своем протяжении клинической картиной, близкой к «хронифицированному» подтипу с характерной диссоциацией триады, а также однообразием и слабой аффективной насыщенностью симптоматики, на фоне которой у пациенток периодически с различной частотой возникают относительно кратковременные (2-6 месяцев) состояния иной психопатологической структуры: с чертами аффективной насыщенности, гармоничностью триады, преобладанием чувственных форм бреда, т.е. происходит усиление интенсивности и/или усложнение симптоматики.

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

2.1. «Острый» и «развивающийся» подтипы ЗЭМБС характеризуются относительно благоприятным прогнозом течения болезни, а также отсутствием или умеренной выраженностью личностных изменений в ремиссиях, что позволяет, в большинстве случаев, диагностировать у больных биполярное аффективное расстройство и шизоаффективный психоз.

2.2. «Хронифицированный» подтип ЗЭМБС и подтип «двойной мании» характеризуются относительно неблагоприятным прогнозом со значительной выраженностью личностных изменений, что позволяет, в большинстве случаев, диагностировать у больных шизоаффективный вариант приступообразно-прогредиентной шизофрении.



3. При исследовании нейробиологических параметров ЗЭМБС, были получены следующие результаты:

3.1. По данным нейрофизиологического обследования обнаружено, что выявленные особенности амплитудно-частотных и пространственных характеристик ЭЭГ в выделенных типах больных ЗЭМБС, указывают на различия функциональной организации деятельности головного мозга. Полученные клинико-нейрофизиологические данные говорят о правомерности типологического разделения изученного контингента больных и могут косвенно свидетельствовать о различиях в эффективности терапии исследованных типов ЗЭМБС.

3.2. По данным нейроиммунологического обследования выявлены качественные и количественные различия в спектрах иммунологических показателей у пациентов с различной типологической структурой ЗЭМБС: установлено, что наиболее выраженная активация иммунной системы наблюдается у пациентов с «хронифицированным» подтипом и подтипом «двойной мании».

3.3. При анализе нейропсихологического синдрома, наиболее типичными для группы больных ЗЭМБС являлись нарушения, выражающиеся в дефиците регуляторно-исполнительных функций, а также снижение параметров нейродинамики, при этом, выявленные у больных с ЗЭМБС когнитивные нарушения не достигали уровня деменции.

4. Представленная в работе клинико-динамическая типология ЗЭМБС, 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 ЗЭМБС требует комплексного лечебно-диагностического подхода, включающего в себя не только психофармакологическое лечение, но и меры социально-трудовой реабилитации, а также психообразовательные занятия, как с больными, так и с родственниками пациентов в рамках активного амбулаторного наблюдения.

5. Опыт психофармакотерапии ЗЭМБС показал, что нозологическая и типологическая принадлежность изученных состояний имели важное значение в плане прогноза результата лечения. Наилучшие результаты терапии наблюдались у пациентов БАР и ШАП с «острым» и «развивающимся» подтипами ЗЭМБС, наихудшие – у больных с шизоффективным вариантом приступообразно-прогредиентной шизофрении с «хронифицированным» подтипом и подтипом «двойной мании».

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

1. При индивидуальном прогнозе течения заболевания требуется оценка подтипа ЗЭМБС, которая несет существенную информацию о возможных дальнейших личностных изменениях и, в целом, исходе болезни.

2. «Хронифицированный» тип ЗЭМБС и тип «двойной мании» характеризуются неблагоприятным прогнозом и выраженной терапевтической резистентностью.

3. Предпочтительным является стационарное лечение больных с ЗЭМБС с последующим длительным амбулаторным наблюдением, учитывая отсутствие полноценной критики к перенесенному состоянию и низкую приверженность терапии у большинства больных.

4. Основные подходы к терапии пациентов с ЗЭМБС, разработанные в проведенном исследовании, позволяют оптимизировать специализированную помощь как на этапе стационарного лечения, так и при амбулаторном наблюдении.

5. Основная роль в терапии больных должна отводиться психофармакологическому методу лечения с использованием различных групп нормотимических и антипсихотических средств.

6. При проведении лечебных мероприятий необходимо учитывать типологическую структуру ЗЭМБС, что дает возможность спрогнозировать уровень психофармакорезистентности у данной группы больных, а также разработать наиболее адекватную терапевтическую стратегию.

7. Результаты проведенного исследования могут быть использованы при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, медицинских психологов, работающих на базе психиатрических стационаров и диспансеров.

8. Методологические принципы, на базе которых было построено настоящее исследование, могут быть применены для дальнейших научных разработок в данной области.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авакян, Г.Н., Блинов, Д.В., Авакян, Г.Г., Акарачкова, Е.С., Бурд, С.Г., Власов, П.Н., Воронкова, К.В., Гузева, В.И., Жидкова, И.А., Катунина, Е.А., Корабельников, Д.И., Лебедева, А.В., Липатова, Л.В., Морозова, Е.А., Олейникова, О.М., Рудакова, И.Г. Ограничения использования вальпроевой кислоты у девочек и женщин: расширение противопоказаний в инструкции по медицинскому применению, основанное на данных реальной клинической практики. / Г.Н. Авакян. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2019. - 11(2). – с. 110-123. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.2.110-123>
2. Акопова, И. Л. Клинические типы приступов онейроидной кататонии / И.Л. Акопова // дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.06. - М. - 1965. – с. 251.
3. Александрова, А.П. Атипичные формы МДП / А.П. Александрова // В кн.: Центральный институт психиатрии. Труды. - М. - 1941. - с. 172.
4. Александрова, А.П. Течение циклотимии на инфантильной почве / А.П. Александрова // Труды психиатрической клиники I ММИ и Института им. Крамера. - М. – 1936. - ч. I, вып.6. - с. 190-207.
5. Александровский, Ю.А. Пограничные психические расстройства / Ю.А. Александровский. - М.: Медицина. - 2000. – с. 301.
6. Александровский, Ю.А. Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение. / Ю.А. Александровский – М. – 2004. – с. 234.
7. Андрусенко, М.П. Возрастные аспекты терапии поздних депрессий (клинико-терапевтические закономерности) / М.П. Андрусенко // дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.06 - М. – 2004. - с. 321.
8. Аскарлов, А.А. Об одном из вариантов малопрогрессирующей шизофрении, протекающей с аффективными фазами / А.А. Аскарлов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1977. - Вып. 9. - с. 1390-1395.
9. Аскарлов, А.А. Особенности ремиссий приступообразной шизофрении с депрессивно-параноидной картиной / А.А. Аскарлов // дисс. ... канд.мед.наук: 14.01.06. – Ташкент. – 1972. – с. 238.

10. Ахапкин, Р. В. Когнитивные нарушения при депрессивных расстройствах: анализ проблемы и перспективы решения / Р. В. Ахапкин // Современная терапия психических расстройств. – 2015. – М. - № 4. – с. 2-7.
11. Баранов, В.С. Маниакальный синдром при рекуррентной шизофрении / В.С. Баранов // дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.06. – Куйбышев. – 1982. – с. 164.
12. Бонгард, Э.М. Аутохтонные эпизодические психозы Клейста / Э.М. Бонгард // Советская психоневрология. – 1938. - вып. 6. - с. 44—57.
13. Бондарев, Н.И. Схизоидные формы циклофрении / Н.И. Бондарев // Врачебная газета. - 1930. - вып. 12. - с. 942—945.
14. Ганнушкин, П.Б. Клиника психопатии, их статика, динамика и систематика / П.Б. Ганнушкин // М.: Север. - 1933. – с. 142.
15. Гибадулин, Е.Ш. Эндогенные мании юношеского возраста (клиника, диагностика, прогноз) / Е. Ш. Гибадулин // дисс. .. канд. мед. наук.: 14.01.06 - М. - 1993. – с. 223.
16. Голимбет, В.Е., Ключник, Т.П. Молекулярно-генетический и иммунологический аспекты формирования психопатологических симптомов при шизофрении / В.Е. Голимбет // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2022. - т. 122. - № 10. - с. 66-71.
17. Голубев, С.А. К вопросу о методах преодоления терапевтической резистентности у больных юношеской шизофренией с первым приступом, протекающим с доминированием галлюцинаторных расстройств / С.А. Голубев // Ж. Научно-медицинский вестник центрального Черноземья. – 2009. – № 35. – с. 55-63.
18. Гризингер, В. Душевные болезни для врачей и учащихся / В. Гризингер // Пер. с нем. — СПб. - Изд-во В.О.Ковалевского. - 1881.—558 с.
19. Гурович, И.Я., Сторожакова Я.А. Психосоциальная реабилитация в психиатрии / И.Я. Гурович // Ж. Социальная и клиническая психиатрия. – М. 2001. - № 3. – с. 5-13.

20. Зелева, М.С. Клинические особенности ремиссии при циркулярной форме шизофрении на отдаленных этапах после лечения аминазином / М.С. Зелева // в кн.; Проблемы шизофрении. - ч . I. - М. – 1962. - с. 403-421.

21. Землянищина, Р.А. Об атипичных вариантах МДП/ Р.А. Землянищина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1969. - вып. 9. - с. 1360-1364.

22. Зинина, А. Психосоциальная реабилитация: современный подход / А. Зинина // Медицина: целевые проекты. — 2018. — № 31.— с. 21—23.

23. Зозуля, С.А., Олейчик, И.В., Андросова, Л.В., Отман, И.Н., Сарманова, З.В., Столяров, С.А., Бизяева, А.С., Юнилайнен, О.А., Ключник, Т.П. Мониторинг течения эндогенных психозов по иммунологическим показателям / С.А. Зозуля // Ж. Психическое здоровье. – 2017. – т.15. – №1 (128). - с.11-18.

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

25. Изнак, А.Ф., Изнак, Е.В., Ключник, Т.П., Пантелеева, Г.П., Олейчик, И.В., Абрамова, Л.И., Столяров, С.А. Нейрофизиологические и нейроиммунологические показатели прогноза эффективности терапии аффективно-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении / А.Ф. Изнак // Психиатрия. - 2014. - № 2 (62). - с. 47-52.

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

27. Изнак, Е.В., Сизов, С.В., Олейчик, И.В., Изнак, А.Ф. Особенности ЭЭГ при маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояниях у

больных приступообразными эндогенными психозами / Е.В. Изнак // Психиатрия. - 2019. - №2(82). - с. 37-44. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-37-44>

28. Казьмина, О.Ю., Ениколопов, С.Н., Воронцова, О.Ю., Лапина, Ю.А., Магай, А.И. Основные подходы к организации тренинга социальных навыков для больных шизофренией / О.Ю. Казьмина // метод. указание «Сам Полиграфист». – М. – 2016. – с. 143.

29. Каледа, В.Г. Терапия эндогенных психозов юношеского возраста – современные подходы и принципы терапии / В.Г. Каледа // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. - т. 106. - № 9. - с. 4-11.

30. Каледа, В.Г. Юношеский эндогенный приступообразный психоз (психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты первого приступа) / В.Г. Каледа // дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.06 - М. – 2010. - с. 347.

31. Каледа, В.Г., Бархатова, А.Н., Стрельцова, М.А. Современные подходы и принципы терапии шизофрении и шизоаффективного психоза юношеского возраста / В.Г. Каледа // Ж. Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2004. - т. 4. – № 2. - с. 42-50.

32. Калягин, В.Н. Значение структуры маниакального синдрома для диагностики периодических психозов / В.Н. Калягин // Тезисы к докладу 52 научной сессии (Астраханский мед. институт). – Астрахань. - 1970. - с. 92.

33. Каневская Ф.О., Тарасов Г.К., Цуцуйковская М.Я. Поддерживающая терапия нейролептическими препаратами в условиях психоневрологического диспансера / Ф. О. Каневская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1960. - т.60. - №2. - с. 242-247.

34. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / (ВОЗ, Россия, Санкт-Петербург, АДИС,1994),"МКБ-10 ". - М - с. 303.

35. Ключник, Т.П., Зозуля, С.А., Андросова, Л.В., Сарманова, З.В., Отман, И.Н., Пантелеева, Г.П., Олейчик, И.В., Копейко, Г.И., Борисова, О.А., Абрамова, Л.И., Бологов, П.В., Столяров, С.А. Лабораторная диагностика в



мониторинге пациентов с эндогенными психозами («нейро-иммуно-тест» / Т.П. Ключник // Медицинская технология / (2-е издание, исправленное и дополненное). – Москва. - 2016. – с. 32.

36. Коган, С.И. К казуистике МДП с навязчивостями / С.И. Коган // В кн.: Сборник невропсихиатрических работ, посвященный Р. Я. Голант. - Л. - 1940. - т. 30. - с. 134-139.

37. Коган, Я.М. О микросимптомах во время светлых промежутков МДП / Я.М. Коган // В кн. Сборник невропсихиатрических работ, посвященный Р.Я. Голант. - Л. – 1940. - т.30. - с.151-158.

38. Кондратенко, Р.П. Клиника ремиссий при приступообразной шизофрении по данным отдаленного катамнеза / Р.П. Кондратенко // дисс. .. канд. мед. наук.: 14.01.06. – М. – 1967. – с. 470.

39. Кондратенко, Р.П. Течение периодической (рекуррентной) шизофрении по данным катамнеза / Р.П. Кондратенко // ж. невропатологии и психиатрии. – М. – 1967. - вып.7. - с. 1064-1069.

40. Кондратьев, В.Ф. Клинические особенности психопатоподобных расстройств при шизофрении и их судебно-психиатрическое значение / В.Ф. Кондратьев // дисс. .. канд. мед. наук: 14.01.06. - М. – 1973. – с. 365.

41. Кондратьев, Ф.В. Структура и динамика психопатоподобных синдромов у больных шизофренией / Ф.В. Кондратьев // В кн.: Вопросы социальной и клинической психоневрологии. - М. – 1977. - с. 44-52.

42. Конорева, А.Е., Мосолов, С.Н. Когнитивные нарушения при биполярном аффективном расстройстве. / А.Е. Конорева // Современная терапия психических расстройств. – 2017. – № 4. – с.11–18.

43. Корнев, А.Н. Клинические особенности проявления и течения шизоаффективного психоза с преобладанием аффективных расстройств / А.Н. Корнев // дисс. .. канд. мед. наук.: 14.01.06. - М. - 1995. - 223 с.

44. Корсаков, С.С. Курс психиатрии. / С.С. Корсаков // в кн. - М. – 1901. - с. 1113.

45. Краснов, В. Н. Проблемы современной диагностики депрессии / В. Н. Краснов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – т. 112. - № 11-12. – с. 3-10.
46. Краснов, В.Н., Мосолов, С.Н., Шмуклер, А.Б., Любов, Е.Б., Костюкова, Е.Г. Психиатрическая помощь больным шизофренией / В.Н. Краснов // в кн. Клиническое руководство. – М. - 2006. – с. 260.
47. Крыжановский, А.В. Некоторые особенности аффективных расстройств при атипичных приступах циклотимии / А.В. Крыжановский // в кн. - 22—я Научная сессия Харьковского научно—исследовательского института неврологии и психиатрии. – Харьков. – 1965. - т. 2. - с. 115.
48. Лебедева, И.С., Каледа, В.Г., Бархатова, А.Н. Биоэлектрическая активность головного мозга у родителей больных шизофренией / И.С. Лебедева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. - т. 103. – № 1. - с. 43-45.
49. Лебедева, Н.Н. Влияние климакса на клиническую картину и исход МДП/ Н.Н. Лебедева // В кн. 50 лет психиатрической клинике им. С.С. Корсакова. - М. - с.143-161.
50. Лебедева, Н.Н. К вопросу о структуре клинической картины МДП / Н.Н. Лебедева // отд. оттиск, б/м., б/г. - с. 167-189.
51. Лиманкин, О.В. Психосоциальная реабилитация в России: эволюция форм помощи / О.В. Лиманкин. // Психиатрия. – М. – 2012. - № 4(56). – с. 32-35.
52. Личко, А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. Л.: Медицина. - 1977. - с. 80—90.
53. Лобова, Л.К. Непрерывнотекущая циркулярная шизофрения/ Л.К. Лобова // дисс. .. канд. мед. наук: 14.01.06. - М. - 1965. – с. 340.
54. Локшина, А.Б., Захаров, В.В., Вахнина, Н.В. Современные аспекты диагностики и лечения когнитивных нарушений (обзор литературы) / А. Б. Локшина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – М. – 2023. – Т. 15, № 1. – С. 83-89. – doi 10.14412/2074-2711-2023-1-83-89.

55. Лурия, А. Р. Основы нейропсихологии. Учеб. пособие для студ. высш. учеб. Заведений / А.Р. Лурия — М. - Издательский центр «Академия». - 2003. — с. 384 УДК 57.024(075.8).

56. Максимова, М.Ю. Особенности личности больных депрессиями юношеского возраста и ее динамика на преморбидном этапе (клинический и патопсихологический анализ) / М.Ю. Максимова // Дисс. .. канд. мед. наук. – М. - 2002. – с. 288.

57. Малярова, С.А. Принципы и практика психофармакотерапии / С.А. Малярова. – М. – 1999. – с. 783.

58. Маричева, М.А. Психосоциальная терапия в комплексном лечении больных с первым приступом юношеского эндогенного психоза / М.А. Маричева // дисс. .. канд. мед. наук: 14.01.06. - М. - 2014. – с. 189.

59. Мелехов Д.Е. К проблеме резидуальных и дефектных состояний при шизофрении (в связи с задачами клинического и социально-трудового прогноза) / Д.Е. Мелехов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1981. - №81(1). - с. 128—138.

60. Мороз, И.Б. Хронические гипоманиакальные состояния в течении шизофрении. / И.Б. Мороз // дисс. .. канд. мед. наук.: 14.01.06. - М. - 1988. – с. 85.

61. Морозова, М.А. Клиника, течение и прогноз аффективного психоза, протекающего с преобладанием маниакальных расстройств / М.А. Морозова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – М. – 1989. – с. 82-87.

62. Морозова, Т.Н. Клиника гиперстенических ремиссий при шизофрении / Т.Н. Морозова // В кн.: Проблемы бреда, пограничных состояний и вопросы организации психиатрической помощи. - М. – 1975. - с. 339-343.

63. Мосолов, С.Н. Биологические основы современной антипсихотической терапии / С. Н. Мосолов // Российский психиатрический журнал. – 1998. - № 6. - с. 7–12.

64. Мосолов, С.Н. Клинико-нейрохимическая классификация современных антипсихотических препаратов / С. Н. Мосолов // Международный журнал медицинской практики. - М. – 2000. – № 4. - с. 35–38.

65. Мосолов, С.Н. Основы психофармакотерапии / С.Н. Мосолов "ВОСТОК". – М. – 1996. – с. 288.

66. Мосолов, С.Н. Сравнительное изучение фармакокинетических параметров карбоната лития и контемнола / С.Н. Мосолов // Ж. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – М. – 1996. – с. 62-64.

67. Мосолов, С.Н., Кузавкова, М.В., Беленькая, Д.В., Шафаренко, А.А. Эффективность и безопасность применения атипичных антипсихотиков при лечении маниакальных состояний (обзор доказательных рандомизированных клинических исследований) / С.Н. Мосолов // Социальная и клиническая психиатрия. - 2009. - с. 96-101.

68. Муратов, В.А. Периодическое помешательство в клиническом, судебно-медицинском и патологоанатомическом отношениях / В.А. Муратов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1903. - с. 902-940.

69. Нельсон А. И. Электросудорожная терапия в психиатрии, наркологии и неврологии / А. И. Нельсон // БИНОМ. Лаборатория знаний. - 2005. – с. 368.

70. Новиков, В.М. Варианты личностных характеристик у лиц с выраженным истеро—невротическим синдромом / В.М. Новиков // в кн.: седьмой всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. - т.3. - М. – 1981. - с.608.

71. Осипов, В.П. К распознаванию мягких форм шизофрении / В.П. Осипов // в кн: Невропатология и психиатрия. - М. – 1937. - т.6. - вып. 2. - с. 108-112.

72. Павлюченко, А.В., Губина, А.С. Биполярное расстройство / А.В. Павлюченко // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2021. – т. 23. - №2. - с. 4-16.

73. Пантелеева, Г.П. Аффективные заболевания / Г.П. Пантелеева // Психиатрия: Руководство для врачей. В двух томах. Под ред. А.С. Тиганова. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2012. – т. 2. – с. 638-721.

74. Пекунова, Л.Г. Особенности доманифестных состояний больных юношеской шизофренией (сравнительное клиническое изучение) / Л.Г. Пекунова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1974. - № 8. - с. 1216-1223.

75. Петрова, Н.Н. К вопросу о терапии биполярного аффективного расстройства / Н.Н. Петрова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - Спецвыпуски. – 2022. - 122(1-2). – с. 80-86.  
<https://doi.org/10.17116/jnevro202212201280>

76. Плотичер, А.И. Некоторые вопросы аффективной патологии в клинике психических заболеваний / А.И. Плотичер // В кн.: XXII научная сессия Харьковского НИИ Неврологии и психиатрии. – Харьков. – 1965. – т. 1. - с. 153.

77. Плотичер, А.И., Горанская, А.Д., Стефановский, В.А. О критериях оценки ремиссий и их группировка при шизофрении / А.И. Плотичер // в кн.: Шестой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. - М. – 1975. - т. 3. - с. 98-100.

78. Плужников, И.В., Омельченко, М.А., Крылова, Е.С., Каледа, В.Г. Нейропсихологическая синдромология непсихотических психических расстройств юношеского возраста / И.В. Плужников // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2013. - №113(12). – с. 19-25.

79. Психиатрия: Руководство для врачей. В двух томах / Под ред. А.С. Тиганова. - М.: ОАО «Издательство «Медицина». - 1999. – с. 782.

80. Психиатрия: Руководство для врачей. В двух томах / Под ред. А.С. Тиганова. - М.: ОАО «Издательство «Медицина». - 2012. – с. 896.

81. Психические расстройства и расстройства поведения (F00 - F99). (Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации) / Под общей редакцией Б.А. Казаковцева, В.Б. Голланда - М.: Минздрав России. - 1998. – с. 512.

82. Розенблюм, И.И. Случаи семейного психоза. К вопросу об атипических психозах / И.И. Розенблюм // в кн.: Обозрение психиатрии, неврологии и рефлексологии. – 1929. - вып. 1. - с.44—57.

83. Руководство по психиатрии / Под ред. А. В. Снежневского. — Т. 1. М.: Медицина. – 1983. - с. 480.

84. Румянцева, Е.Б., Олейчик, И.В. Клинико-динамические особенности затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний / Е.Б. Румянцева // Психиатрия. – 2022. - № (20)3. - с.36-37.

85. Сизов, С.В. Клинико-психопатологические особенности, типология и прогноз маниакально-парафренических состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов / С.В. Сизов // дисс. .. канд. мед. наук.: 14.01.06. - М. - 2020. – с. 266.

86. Случевский, Ф.И. Об атипичных формах маниакально—депрессивного психоза / Ф.И. Случевский // дисс. .. канд. мед. наук.: 14.01.06. - Л. - 1957. – с. 258.

87. Смулевич, А.Б. Расстройства личности (психопатии) / А.Б. Смулевич // Руководство по психиатрии / Под ред. А.С. Тиганова. - т. 2. – М. – Медицина. - 1999. – с. 558-606.

88. Смулевич, А.Б., Андрющенко, А.В., Бескова, Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клинико-эпидемиологическое исследование / А.Б. Смулевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – т. 107. – № 5. – 2007. - с. 4-15.

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

90. Солохина, Т.А., Митихин, В.Г., Ястребова, В.В., Тюменкова, Г.В. Проблемы оценки эффективности психосоциальной реабилитации и лечения: область вмешательств, инструменты и критерии оценки / Т.А. Солохина // Журнал

неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – М. - 2019. - т. 119. - № 12. - с. 154-161.

91. Тиганов, А.С. Психопатология и клиника маниакальных состояний при шизофрении / А.С. Тиганов // дис. ... докт. мед. наук. : 14.01.06. – М. – 1969. – с. 472.

92. Трекина, Т.А. Клиника и течение шизофрении с маниакальным синдромом / Т.А. Трекина // В кн.: Труды Всесоюзной научно-практической конференции по шизофрении, посвященной 100-летию со дня рождения С.С. Корсакова. - М. – 1954. - с. 225-231.

93. Фокеева, Е.С., Анищенко, Е.О. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией / Е.С. Фокеева // Ж. Труды молодых ученых алтайского государственного университета. - М. – 2016. - № 13. – с. 232-234.

94. Хвиливицкий, Т.Я. Учение о маниакально-депрессивном психозе о клинике его атипичных форм / Т.Я. Хвиливицкий // дисс. ... докт. мед. наук.: 14.01.06. -Л. - 1958. – т. 1. – с. 552; т.2. – с. 553-823.

95. Шипкова, К. М., Довженко, Т.В. Нейрокогнитивные корреляты биполярного аффективного расстройства / К. М. Шипкова // Российский психиатрический журнал. – 2022. – № 5. – С. 30-38. – doi 10.47877/1560-957X-2022-10503.

96. Шмуклер, А.Б. Персонализированный подход к оказанию помощи пациентам с шизофренией / А.Б. Шмуклер // Социальная и клиническая психиатрия. - 2022. - Т. 32. - № 2. - с. 49-58.

97. Эрлицкий, А.Ф. Клинические лекции по душевным болезням / А.Ф. Эрлицкий // изд. Н.П. Петрова. - С. Петербург. – 1896. - с. 421.

98. Эфрос, А.С. Клиника атипичных форм маниакального психоза и их отграничение от шизофрении / А.С. Эфрос // в кн.: Вопросы социальной и клинической психоневрологии. - М. – 1941. - т.6. - с.175-213.

99. Яхно, Н.Н., Захаров, В.В., Локшина, А.Б., Коберская, Н.Н., Мхитарян, Э.А. Деменции. Практическое руководство для врачей. / Н.Н. Яхно. - М.: МЕДпрессинформ. - 2011. – с. 272.

100. Яхно, Н.Н., Захаров, В.В., Коберская, Н.Н., Гришина, Д.А. "Предумеренные" (субъективные и легкие) когнитивные расстройства / Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2017. - №22(4). – с. 198-204. doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-4-198-204.

101. Abeer, El-Sayed, A., Ramy, H.A. Immunological changes in patients with mania: changes in cell mediated immunity in a sample from Egyptian patients / Abeer // J. Immunol. – Egypt. – 2006. – p. 79-85.

102. Abrams, R., Taylor, M.A. Unipolar Mania. Arch. Gen. Psychiatry / R. Abrams. – 1974. - v.30. - p. 441-443.

103. Abrams, R., Taylor, M.A. Mania and schizoaffective disorders, manic type, a comparison / R. Abrams // Am.J.Psychiatry. – 1976. - v.133. - pp 1445—1447.

104. Abrams, R., Taylor, M.A. Importance Of schizophrenic symptoms in the diagnosis of mania/ R. Abrams // Am.J.Psychiatry. – 1981. - v.138. - pp. 658-661.

105. Anderson, T.W. Some approaches to the statistical analysis of time series / T.W. Anderson // The Australian Journal of statistics. – 1964. – vol. 6. – №1. – p. 1-11 <https://doi.org/10.1111/j.1467-842X.1964.tb00145.x>

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

107. Arnold, O.H. Die nosologische Stellung der Gruppe der Legierungspsychosen Abgrenzung gegenüber manisch—depressiven Krankheitsgeschehen und Schizophrenie / O.H. Arnold // Z. Nerven —heilk. – Wien. – 1966. - v.24. - s. 14.

108. Arsan, C., Baker, C., Wong, J., Scott, R.C., Felde, A.B., Mills, P.D., Stern, T.A., Rustad, J.K. Delirious Mania: An Approach to Diagnosis and Treatment / C. Arsan // Prim Care Companion CNS Disord. – 2021. – p. 20. doi: 10.4088/PCC.20f02744. PMID: 34000141.



109. Badcock, P.B. Mania / P.B. Badcock // *J. Psychiatry*. – 2023. – p. 7-8. doi: 10.1177/00048674221133028

110. Baillarger, J. (1854). Des hallucinations / J. Baillarger // *Memories de l'Academie*. - Bailliere: Paris. – 1854. – p. 480.

111. Baker, J.T., Dillon, D.G., Patrick, L.M., Roffman, J.L., Brady, R.O. Jr, Pizzagalli, D.A., Öngür, D., Holmes, A.J. Functional connectomics of affective and psychotic pathology / J.T. Baker // *Proc Natl Acad Sci U S A*. – 2019. – vol. – 30. - p.116. doi: 10.1073/pnas.1820780116. Epub 2019 Apr 15. PMID: 30988201; PMCID: PMC6500110.

112. Ballet, G. *Treite de Pathologie mental* / G. Ballet. – Paris. - 1903. - p. 248, 495-508.

113. Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A.R. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex / A. Bechara // *Cereb Cortex*. – 2000. – vol. 10(3). – p. 295-307. doi: 10.1093/cercor/10.3.295. PMID: 10731224.

114. Başar, E., Güntekin, B., Atagün, I., Gölbaşı, B.T., Tülay, E., Ozerdem, A. Brain's alpha activity is highly reduced in euthymic bipolar disorder patients / E. Başar // *Cogn. Neurodyn*. – 2012. – vol. 6(1). – p.11–20. <https://doi.org/10.1007/s11571-011-9172-y>.

115. Behrendt, P. Drei atypische Psychosen aus dem manisen—depressiven Formenkreis. / P. Behrendt // *Diss. Königsberg*. - 1936. – s. 246.

116. Bjørklund, L.B., Horsdal, H.T., Mors, O., Gasse, C., Østergaard, S.D. Psychopharmacological treatment of psychotic mania and psychotic bipolar depression compared to non-psychotic mania and non-psychotic bipolar depression. / L.B. Bjørklund // *Bipolar Disord*. – 2017. – p. 505-512. doi: 10.1111/bdi.12504.

117. Bora, E., Yucel, M., Pantelis, C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives / E. Bora // *J. Affect. Disord*. - 2009. - vol. 113, № 1-2. - p. 1-20. doi: 10.1016/j.jad.2008.06.009 PMID: 18684514

118. Borel, A., Robin G. Les reveries morbides / A. Borel // *Ann. Med. Psych*. - 1924. - v. I. - p. 82.

119. Bourgeois, M.L., Marneros, A. The prognosis of bipolar disorders: course and outcome / M.L. Bourgeois // *Bipolar Disorders*. – 2003. – pp. 405-436.

120. Bourgeois, M.L., Marneros, A. The prognosis of bipolar disorders: course and outcome / M.L. Bourgeois // Marneros, A., Angst, J. (eds) *Bipolar Disorders*. Springer, Dordrecht. – 2000. – pp. 404-428. [https://doi.org/10.1007/0-306-47521-9\\_20](https://doi.org/10.1007/0-306-47521-9_20).

121. Bucknill, J.C., Tuke, D.H. A manual of psychological medicine / J.C. Bucknill. – 1879. – pp. 807.

122. Burger—Prinz, H. Endzustände in der Entwicklung hyperthymen Persönlichkeiten / H. Burger—Prinz // *Nervenarzt*. - 1950. - v. 21s. - 476-480.

123. Chawla, J.M., Balhara, Y.P., Mohan, I., Sagar, R. Chronic mania: An unexpectedly long episode? / J. M. Chawla // *Indian J Med Sci*. – 2006. - vol. 60(5) - p. 199-201. PMID: 16733291.

124. Chen, A., Copeli, F., Metzger, E., Cloutier, A., Osser, D.N. The Psychopharmacology Algorithm Project at the Harvard South Shore Program: An update on management of behavioral and psychological symptoms in dementia / A. Chen // *Psychiatry Res*. – 2021. – p. 295. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113641.

125. Chengappa, K.N., Suppes, T., Berk, M. Treatment of bipolar mania with atypical antipsychotics. / K.N. Chengappa // *Expert Rev Neurother*. – 2004 Nov. - vol. 4(6 Suppl 2). – s. 17-25. doi: 10.1586/14737175.4.6.S17. PMID: 16279862.

126. Claude, H. Démence précoce et schizophrénie Congrès de Médecins Alienistes et Neurologistes, Genève, 1926, comptes rendus, p. 110—111.

127. Claude, H., Borel, A., Robin, G. Démence précoce, schizomanie et schizophrénie. — *J.de neurologie et psychiatrie*. – 1924. - v.3. - p.145-152.

128. Claude, H., Levy Valensi, J. Les états anxieux / H. Claude // Paris. – 1938. - p. 145-168.

129. Clouston, T.S. Clinical lectures on mental diseases 3rd. ed. / T.S. Clouston. - London. - 1892. – p. 564.

130. Coffman, J.A., Bornstein, R.A., Olson, S.C., Schwarzkopf, S.B., Nasrallah, H.A. Cognitive impairment and cerebral structure by MRI in bipolar disorder / J.A.

Coffman // J. Biol. Psychiatry. - 1990 Jun . – vol. 27(11). – p. 1188-1196. doi: 10.1016/0006-3223(90)90416-y. PMID: 2354225.

131. Cole, R. H. Mental Diseases / R. H. Cole // Hodder and Stoughton. - London. – 1913. - p. 120.

132. Colmant, H.J. Über die experimentelle Encephalomyelitis des Meerschweinchens mit J. Ross und P. Böhm / H.J. Colmant // Journal of neurology. – 1958. - Band 177.

133. Cotovio, G., Oliveira-Maia, A.J. Functional neuroanatomy of mania / G. Cotovio //Transl Psychiatry. – 2022. – vol.24. – p. 12-29. doi: 10.1038/s41398-022-01786-4. PMID: 35075120; PMCID: PMC8786958.

134. Dailey, M.W., Saadabadi, A. Mania / M.W. Dailey // StatPearls [Internet]. Treasure Island. - 2023 Jan. – PMID: 29630220.

135. Deron, R. Le syndrome maniaque / R. Deron // Bibliothèque des Grands Syndromes. – Paris. – 1928. – p. 359.

136. Drexhage, R.C., Hoogenboezem, T.H., Versnel, M.A., Berghout, A., Nolen, W.A., Drexhage, H.A. The activation of monocyte and T cell networks in patients with bipolar disorder / R.C. Drexhage // Brain Behav Immun. – 2011. – vol. 25. - p. 1206-1213.

137. Dunayevich, E., Strakowski, S.M. Quetiapine for treatment-resistant mania / E. Dunayevich // Am. J. Psychiatry. - 2000 Aug. Vol. 157(8). – p. 1341. doi: 10.1176/appi.ajp.157.8.1341. PMID: 10910805.

138. Elsasser, G., Colmant, H.J. Atypische phasenhafte Familien psychosen / G. Elsasser //Arch. f. Psychiatrie und Zeitschr.f.d. ges. Neurologis. – 1958. - Bd.197. - s.185-205.

139. Enokida, T., Noda, T., Usami, T., Satake, N., Nakagome, K. Electroconvulsive Therapy on Treatment-resistant Mania in Bipolar Disorder with No Concurrent Antipsychotics: A Case Report / T. Enokida // Clin. Psychopharmacol. Neurosci. – 2022. – p. 190-193. doi: 10.9758/cpn.2022.20.1.190.

140. Esquirol, J. Des Maladies Mentales / J. Esquirol // Bailliere. – Paris. - 1838.

141. Ey, H. *Etudes / H. Ey // Psychiatriques.* – Paris. – 1954. - v. 3. - p. 103.
142. Falret, J. P. *Des maladies mentales et des asiles cfalie'ne's / J.P. Falret.* – 1851.
143. Favre, S., Aubry, J.M., Gex-Fabry, M., Ragama-Pardos, E., McQuillan, A., Bertschy, G. *Traduction et validation française de l'échelle de manie de Young (YMRS) [Translation and validation of a French version of the Young Mania Rating Scale (YMRS)]. / S. Favre // Encephale.* - French. - 2003 Nov-Dec. – vol. 29(6). – p. 499-505. PMID: 15029084.
144. Forster, O. *Beitragen zur Hirnchirurgie / O. Forster // J. Deutsche Medizinische Wochenschrift.* – Berlin. – 1909. – № 8. - p. 124
145. Fountoulakis, K.N., Tegos, T., Kimiskidis, V. *Lithium monotherapy-induced tardive dyskinesia / K.N. Fountoulakis // J. Affect Disord.* – 2019. – p. 78-79. doi: 10.1016/j.jad.2018.10.094.
146. Fountoulakis, K.N., Yatham, L.N., Grunze, H., Vieta, E., Young, A.H., Blier, P., Tohen, M., Kasper, S., Moeller, H.J. *The CINP Guidelines on the Definition and Evidence-Based Interventions for Treatment-Resistant Bipolar Disorder / K.N. Fountoulakis // Int. J. Neuropsychopharmacol.* - 2020 Apr. - vol. 23. – p. 230-256. doi: 10.1093/ijnp/pyz064. PMID: 31802122; PMCID: PMC7177170.
147. Gambogi, L.B., Guimarães, H.C., Daker, M.V., de Souza, L.C., Caramelli, P. *Kraepelin's description of chronic mania: a clinical picture that meets the behavioral variant frontotemporal dementia phenotype / L.B. Gambogi // Arq Neuropsiquiatr.* – 2016. - p. 775-777. doi: 10.1590/0004-282X20160111.
148. Gitlin, M. *Treatment-resistant bipolar disorder/ M. Gitlin // Mol Psychiatry.* – 2006. – p. 227-240. doi: 10.1038/sj.mp.4001793.
149. Glogowski, H. *Atypische Falle von manische depressiven Irresein Dias. / H. Glogowski.* - Leipzig. – 1933. – s. 32.
150. Goodwin, G.M., Haddad, P.M., Ferrier, I.N., Aronson, J.K., Barnes, T., Cipriani, A., Coghill, D.R., Fazel, S., Geddes, J.R., Grunze, H., Holmes, E.A., Howes, O., Hudson, S., Hunt, N., Jones, I., Macmillan, I.C., McAllister-Williams, H., Miklowitz, D.R., Morriss, R., Munafò, M., Paton, C., Saharkian, B.J., Saunders, K.,

Sinclair, J., Taylor, D., Vieta, E., Young, A.H. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology / G.M. Goodwin // *J. Psychopharmacol.* - 2016 Jun. -vol. 30(6). – p. 495-553. doi: 10.1177/0269881116636545. Epub 2016 Mar 15. PMID: 26979387; PMCID: PMC4922419.

151. Gotlib, I.H., Joormann, J. Cognition and depression: current status and future directions / I.H. Gotlib // *Annu Rev Clin Psychol.* - 2010. - № 6. - p. 285-312.

152. Grande, I., Berk, M., Birmaher, B., Vieta, E. Bipolar disorder / I. Grande// *The Lancet.* - 2016. - Vol. 387. - p. 1561-1572. doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X.

153. Griesinger, W. (1865) *Die Pathologie und Therapie der Psychischen Krankheiten.* Wreden: Braunschweig / W. Griesinger. - 2nd ed. Translated by C. L. Robertson and J. Rutherford (1867) as *Mental Pathology and Therapeutics.* London // *Journal of Mental Science.* - New Sydenham Society. – 1865. – p. 317-327.

154. Griesinger, W. *Die Pathologic und Therapie der psychischen* / W. Griesinger. – 1861. – p. 554.

155. Grover, S., Nebhinani, N., Neogi, R., Soumya, K.R. Chronic mania: an underrecognized clinical entity / S. Grover // *Indian J Psychol Med.* – 2012. - №34(1). – p.87. doi: 10.4103/0253-7176.96169.

156. Grunze, H.C., Höschl, C., Montgomery, S.A., Sartorius, N., Vieta, E., et al. Use of remote centralized raters via live 2-way video ina multicenter clinical trial for schizophrenia./ H.C. Grunze // *J. Clin. Psychopharmacol.* - 2008. - vol. 29 (4). – p. 409. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181ace863.

157. Guy, W. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology* / W. Guy // in book *US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration.* - Rockville. - 1976. p. 603.

158. Hare, E. *The Two Manias: A Study of the Evolution of the Modern Concept of Mania* / E. Hare // *The British Journal of Psychiatry.* – 1981. – vol. 2. - № 138. – p. 89-99. doi:10.1192/bjp.138.2.89.

159. Harish, T., Grover, S., Basu, D. Recurrent unipolar mania: does it warrant a separate nosological status? // J. Psychiatry. – German.- 2006. - vol. 8. - p. 8–15.

160. Henderson, D.K., Gillespie, R.D. A Textbook of Psychiatry. 2<sup>nd</sup> ed. / D.K. Henderson // Oxford University Press. – London. – 1929. – pp.526.

161. Hoffmann, H. Die Nachkommenschaft bei Endogenen Psychosen / H. Hoffmann // In: Studien über Vererbung und Entstehung Geistiger Störungen Herausgegeben von Ernst Rüdin. – Berlin. – 1921. - Bd. 2. - s. 106-122.

162. Jung, K. Über manische Vergiftung / K. Jung // Allg.Zeitschr.f.Psychiatrie u. Psychgerichtl. - Med. – 1904. - Bd.61. - s. 15—39.

163. Junginger, J., Barker, S., Coe, D. Mood themes and bizarreness of delusions in schizophrenia and mood psychosis / J. Junginer // J. Abnorm Psychol. – 1992. - 101:287–92. doi:10.1037/0021-843X.101.2.287.

164. Kahlbaum, K. Die Sinnesdelirien. Allgemeine Zeitschrift für / K. Kahlbaum. – 1866. – p. 58.

165. Kahlbaum, K. Über Hebidophrenie / K. Kahlbaum // Allg. Z. Psychiatr.- 1884. – vol. – 40. – p. 863.

166. Kahn, E. Die Psychopathischen Persönlichkeiten / E. Kahn // In: Handbuch der Geisteskrankheiten, Herausgegeben von O. Bumke. – Berlin. – 1928. - Bd.5. - Spezieller teil 2. - s. 314-321.

167. Kam, J.W., Bolbecker, A.R., O'Donnell, B.F., Hetrick, W.P., Colleen, A.B. Resting state EEG power and coherence abnormalities in bipolar disorder and schizophrenia / J.W. Kam // J. Psychiatr. Res. – 2013. – vol. 47(12). – p. 1893–1901. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.09.009>.

168. Kandel, E.R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S.A., Hudspeth, A.J. Principles of Neural Science / E.R. Kandel // The Quarterly Review of Biology. – 2012. – vol. 88. - №2. – pp. 139-140.

169. Kane, J.M., Leucht, S., Carpenter, D., Docherty, J.P. Expert Consensus Panel for Optimizing Pharmacologic Treatment of Psychotic Disorders. The expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders.

Introduction: methods, commentary, and summary / J.M. Kane // *J. Clin. Psychiatry.* – 2003. - p. 5-19.

170. Kar, S.K., Dwivedi, S., Shrivastava, A., Tripathi, A. Chronic mania-A sequel of cannabis use disorder! / S.K. Kar // *Aust N Z J Psychiatry.* - 2017 vol. 51(8). – p. 847-848. doi: 10.1177/0004867416682834.

171. Kasanin, J. The acute schizoaffective psychoses/ J. Kassinin // *Am. J. Psych.* - 1933. - v. 89. - p. 97-126.

172. Kastner, T., Friedman, D.L. Verapamil and valproic acid treatment of prolonged mania / T. Kastner // *J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* - 1992 Mar. – vol. 31(2). – p. 271-275. doi: 10.1097/00004583-199203000-00014. PMID: 1564029.

173. Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia / S.R. Kay // *Schizophr Bull.* – 1987. – vol. 13(2). – p. 261-276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261. PMID: 3616518.

174. Keck, P.E. Jr., McElroy, S.L. Definition, evaluation, and management of treatment refractory mania / P.E. Keck // *Psychopharmacol Bull.* - 2001 Autumn. – vol. 35(4). – p. 130-48. PMID: 12397862.

175. Kim, Y.K., Jung, H.G., Myint, A.M, Kim, H., Park, S.H. Imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in bipolar disorder / Y.K. Kim // *J. Affect Disord.* - 2007 Dec. – vol. 104(1-3). – p. 91-95. doi: 10.1016/j.jad.2007.02.018. Epub 2007 Apr 16. PMID: 17434599.

176. Kishi, T., Ikuta, T., Matsuda, Y., Sakuma, K., Okuya, M., Nomura, I., Hatano, M., Iwata, N. Pharmacological treatment for bipolar mania: a systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials / T. Kishi // *Mol Psychiatry.* – 2022. – p. 1136-1144. doi: 10.1038/s41380-021-01334-4.

177. Kleist, K. Autochtone degenerations—psychosen / K. Kleist // *Z. Neurol. Psychiat.* – 1921. - Bd. 69. - s. 1-11.

178. Klerman, G.L. The spectrum of mania / G.L. Klerman // *Comprehensive Psych.* -1981. - v.22. - №1. - p. 11-19.

179. Konoreva, A.E., Mosolov, S.N. Cognitive Impairment in Bipolar Affective Disorder / A.E. Konoreva // *Sovremennaya Terapiya Psikhicheskikh rasstroistv.* – 2017. - №4. – p.11–18. <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2017.43.8416>
180. Kraepelin, E. *Psychiatrie* / E. Kraepelin // *Psychiatrie.* 6et ed. - Barth. – 1899. - Bd. 2. – p. 416.
181. Kraepelin, E. *Psychiatrie* / E. Kraepelin// *Psychiatrie.* – Leipsig. - Barth. – 1913. - vols. 3 and 4 as *Manic-Depressive Insanity and Paranoia.* – pp. 1002.
182. Kraepelin, E. *Psychiatrie* / E. Kraepelin// *Psychiatrie.* – Edinburg– 1919. - vols. 3 *Dementia Praecox and Paraphrenia.* – pp. 356.
183. Krauthammer, C., Klerman, G.L. Secondary mania: manicsyndromes associated with antecedent physical illness or drugs / C. Krauthamer // *Arch Gen Psychiatry.* – 1978. vol.35. - p. 1333–1339.
184. Kretschmer, E., *Körperbau und Charakter* / E. Kretschmer. – Berlin. – 1922. – s. 195.
185. Küçük, L., Bilgin, H., Çömez İkican, T., Kaçar, S., Kadak, M.T., Demirel, Ö.F., Çoban, V., Kutlu, F.Y., Aksoy Poyraz, C., Buzlu, S., Duran, A. Evaluation of the Effectiveness of Psychoeducation Given to Children with Parental Psychiatric Disorders/ L. Küçük // *Issues Ment Health Nurs.* – 2020. – p. 985-994. doi: 10.1080/01612840.2020.1756010.
186. Kumar, S.R., Sinha, V.K., Tikka, S.K., Goyal, N. Gamma activity model for treatment-resistant bipolar psychotic mania / S.R. Kumar // *Indian. J. Pharmacol.* - 2015. – vol. 47(2). – p. 215-218. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.153434>.
187. Kurosawa, R. *Interauchung der atypischen endigenen Psychosen (periodische Psychosen)* / R. Kerosawa // *psychiatry. Neurol. Neurochir.* - 1961. - Bd.137. - № 10. - s. 364-378.
188. Kurtz, M., Gerraty, R. A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state / M. Kurtz // *Neuropsychology.* -2009. - vol. 23. - № 5. - pp. 551-562.
189. Lange, J. *Die endogenen und reactiven Gemutser Krankheiten und Manisch-depressive Konstitution* / J. Lange // In: *Hanbuch der GeistesKrankheiten.*



Herausgegeben von O. Bumke. – Berlin. – 1928. - Bd. 6. - Spezieller-teil 2. - s.121-123.

190. Leonhard, K. Cycloide Psychosen, meistens verkant ais Schizophrenie / K. Leonhard // psychiatry., Neurol., Med. Psychol. - 1957. - Bd. 12. - s. 357-359.

191. Leonhard, K. Atypical Endogenous Psychosen / K. Leonhard // world Congress of psychiatry. - 3.Proc. - v.3. – Monreal. – Canada. -1963. - p. 25-48.

192. Leonhard, K. Aksenulerte Peraonlichkelten / K. Leongard. – Berlin. – 1976. – s. 328.

193. Lima, I.M.M., Peckham, A.D., Johnson, S.L. Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion / I.M.M. Lima // Clin. Psychol. Rev. - 2018. - vol. 59. - p. 126-136. doi: 10.1016/j.cpr.2017.11.006. PMID: 29195773

194. Luria, A. R. Fundamentals of neuropsychology. Proc. allowance for students. higher textbook establishments / A. R. Luria - M. - Publishing Center "Academy". - 2003. - p. 384

195. Magnan, V. Jubilé du docteur / V. Magnan. – Paris. - 1908. - p. 98.

196. Malhi, G.S., Mitchell, P.B., Parker, G.B. Rediscovering chronic mania / G. S. Malhi // Acta Psychiatr Scand. – 2001. - p.153. doi: 10.1034/j.1600-0447.2001.00289.x.

197. Marneros, A., Tsuang, M. T., Andreasen, N. C. Psychotic Continuum Springer / A. Marneros. - Verlag Berlin. -Heidelberg. – 1995. – p. 175.

198. Maudsley, H. The pathology of mind. 3<sup>rd</sup>. ed. / H. Maudsley. – London. – 1895. – pp. 608.

199. Mayer-Groes, W., Slater, E., Roth, M. Clinical Psychiatry / W. Mayer-Groes. - London. – 1954. - p. 207.

200. Mayer-Groes, W., Slater, E., Roth, M. Clinical Psychiatry / W. Mayer-Groes. - London. - 1960. - p. 217.

201. McAdams, C., Leonard, B.E. Neutrophil and monocyte phagocytosis in depressed patients / McAdams // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. - 1993 Nov. – vol. 17(6). – p.-971-984. doi: 10.1016/0278-5846(93)90024-m. PMID: 8278606.

202. McGlashan, T.H. Adolescent versus adult onset of mania / T.H. McGlashan // *J. Psychiatry*. - 1988 Feb. – vol. -145(2). – pp. 221-223. doi: 10.1176/ajp.145.2.221. PMID: 3124634.

203. McIntyre, R.S., Cha, D.S., Soczynska, J.K., Woldeyohannes, H.O., Gallagher, L.A., Kudlow, P., Alsuwaidan, M., Baskaran A Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions / R.S. McIntyre // *Depress Anxiety*. - 2013. – № 30. -P. 515-527. doi: 10.1002/da.22063. Epub 2013 Mar 6. PMID: 23468126.

204. Messent, P. DSM-5. *Clin Child Psychol Psychiatry* / P. Messent. - 2013 Oct. -№18(4). – p. 479-482. doi: 10.1177/1359104513502138. PMID: 24052569.

205. Millan, M.J., Agid, Y., Brüne, M., Bullmore, E.T., Carter, C.S., Clayton, N.S., Connor, R., Davis, S., Deakin, B., DeRubeis, R.J., Dubois, B., Geyer, M.A., Goodwin, G.M., Gorwood, P., Jay, T.M., Joëls, M., Mansuy, I.M., Meyer-Lindenberg, A., Murphy, D., Rolls, E., Saletu, B., Spedding, M., Sweeney, J., Whittington, M., Young, L.J. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy / M.J. Millan // *Nat. Rev. Drug Discov.* - 2012 Feb. - vol.1; 11(2). - P.141-168. doi: 10.1038/nrd3628. PMID: 22293568.

206. Mishory, A., Yaroslavsky, Y., Bersudsky, Y., Belmaker, R.H. Phenytoin as an antimanic anticonvulsant: a controlled study / A. Mishory // *Am J. Psychiatry*. - 2000 Mar. – vol. 157(3). – p. 463-465. doi: 10.1176/appi.ajp.157.3.463. PMID: 10698828.

207. Mitsuda, H. The concept of “atypical psychoses” from the aspects of clinical genetics / H. Matsuda // *Acta Psych.Scand.* – 1965. – v. 41. - N 3. - p. 372-377.

208. Modabbernia, A., Taslimi, S., Brietzke, E., Ashrafi, M. Cytokine alterations in bipolar disorder: a meta-analysis of 30 studies. / A. Modabbernia // *Biol. Psychiatry*. - 2013 Jul. – vol. – 1. -74(1). – p. 15-25. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.01.007. Epub 2013 Feb 16. PMID: 23419545.

209. Mollweide, H. Psychopathie. Abrenzung der hyperthymischer Psychopathie / H. Mollweide // *Arch.f.Psych. (Zeitsch.f.Neurol.)*. – 1948. - Bd.181. - s. 712-755.

210. Morosini, P.L., Magliano, L., Brambilla, L., Ugolini, S., Pioli, R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / P.L. Morosini // *Acta Psychiatr Scand.* - 2000 Apr. – vol. 101(4). – p. 323-329. PMID: 10782554.

211. Moylan, S., Maes, M., Wray, N.R., Berk, M. The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. / S. Moylan // *Mol. Psychiatry.* - 2013 May. – vol. 18(5). – pp. 595-606. doi: 10.1038/mp.2012.33. Epub 2012 Apr 24. PMID: 22525486.

212. Muneer, A. Bipolar affective disorder and catatonia / a. Muneerr // *Chin Med J (Engl).* – 2014. – vol. 127(19). – p. 3388. PMID: 25269901.

213. Murphy, F.C., Rubinsztein, J.S., Michael, A., Rogers, R.D., Robbins, T.W., Paykel, E.S., Sahakian, B.J. Decision-making cognition in mania and depression / F.C. Murphy // *J. Psychol. - Med.* - 2001 May. – vol. 31(4). – p. 679-693. doi: 10.1017/s0033291701003804. PMID: 11352370.

214. Murphy, F.C., Sahakian, B.J. Neuropsychology of bipolar disorder / F.C. Murphy // *Br. J. Psychiatry Suppl.* - 2001 Jun. – vol. 41. – s. 120-127. PMID: 11450171.

215. Narayanan, B., O'Neil, K., Berwise, C., Michael, C., Stevens, M.C., Calhoun, V.D., Clementz, B.A., Tamminga, C.A., Sweeney, J.A., Keshavan, M.S., Pearlson, G.D. Resting state electroencephalogram oscillatory abnormalities in schizophrenia and psychotic bipolar patients and their relatives from the bipolar and schizophrenia network on intermediate phenotypes study / B. Narayanan // *J. Biol. Psychiatry.* – 2014. – vol. 76(4). – p. 456–465. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.12.008>.

216. Nitsche. Ueber chronische-manische Zustände. / Nitsche // *Allgem. Zeitechr. f. Psych.* - 1913. - Bd.67. - № 1. - S.121.

217. Oral, T.E. Treatment of acute mania / T.E. Oral // *Neuro Endocrinol Lett.* – 2005. – vol. 26. – p. 9-25. - PMID: 16361986.

218. Pacchiarotti, I., Anmella, G., Colomer, L., Vieta, E. How to treat mania / I. Pacchiarotti // *Acta Psychiatr Scand.* – 2020. – p. 173-192.

219. Padmos, R.C., Hillegers, M.H., Knijff, E.M., Vonk, R., Bouvy, A., Staal, F.J., de Ridder, D., Kupka, R.W., Nolen, W.A., Drexhage, H.A. A discriminating messenger RNA signature for bipolar disorder formed by an aberrant expression of inflammatory genes in monocytes / R.C. Padmos // *Arch Gen Psychiatry.* - 2008 Apr. – vol. - 65(4. – p.395-407. doi: 10.1001/archpsyc.65.4.395. PMID: 18391128.

220. Pappenheim, M., Grosz, C. Die Neurosen und Psychosen des Pubertätsalters / M. Pappenheim. – Berlin. – 1914. - s. 9-64.

221. Pascal, C. Formes mélancoliques de la démence précoce, période initiale / C. Pascal // *archives de Neurologia.* – 1907. - v. 1. - № 4. - p. 273-293.

222. Perris, C. A study of cycloid Psychoses / C. Perris // *Acta psychiatr.Scand. Suppl.* - 1974. - Bd.253. - S.77.

223. Perugi, G., Akiskal, H.S., Rossi, L., Piano, A., Quilici, C., Madaro, D., et al. Chronic mania: Family history, prior course, clinical picture and social consequences / G. Perugi // *Br J Psychiatry.* – 1998. – vol. 173. - p.514-518

224. Perugi, G., Passino, M.C., Toni, C., Maremmani, I., Angst, J. Is unipolar mania a distinct subtype? / G. Perugi // *Compr Psychiatry.* - 2007 May-Jun. – vol. 48(3). – p.213-217. doi: 10.1016/j.comppsy.2007.01.004. Epub 2007 Mar 29. PMID: 17445513.

225. Perugi, G., Vannucchi, G., Bedani, F., Favaretto, E. Use of Stimulants in Bipolar Disorder / G. Perugi // *Curr Psychiatry Rep.* - 2017 Jan. – vol. 19(1). – p. 7. doi: 10.1007/s11920-017-0758-x. PMID: 28144880.

226. Pinel, P. *Traité Médico-philosophique sur l'Aliénation Mentale* / P. Pinel. // Brosson. Translated by D. D. Davis. 1806 as *A Treatise on Insanity.* - Sheffield: Cadell and Davies (facsimile edition by Hafner, New York: 1962). – Paris. – 1801. – p. 496.

227. Pinel, P. *Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale* / P. Pinel. – Paris. – 1801. - pp. 552.

228. Plazk, M., Soucek, K., Fischer, R. Zur Frage der verlaufs typologischen Differential Diagnose. Zwischen der Schizophrenie und Zyklophrenie / M. Plazk // Z.Nervenheilk. – Mien. - 1966. - N 24. - S.64.

229. Poon, S.H., Sim, K., Sum, M.Y., Kuswanto, C.N., Baldessarini, R.J. Evidence-based options for treatment-resistant adult bipolar disorder patients / S.H. Poon // Bipolar Disord. – 2012. – p. 84. doi: 10.1111/j.1399-5618.2012.01042.x.

230. Pope, H.C., Lipinski, J.F., Cohen, B.H. et al. "Schizoaffective disorder": an Invalid Diagnosis? A comparison of schizoaffective disorder, schizophrenia and affective disorder / H.C. Pope // Am.J.Psych. – 1980. - v. 137. - p. 921-927.

231. Potter, G.G., Kittinger, J.D., Wagner, H.R., Steffens, D.C., Krishnan, K.R. Prefrontal neuropsychological predictors of treatment remission in late-life depression / G.G. Potter // J. Neuropsychopharmacology. - 2004 Dec. – vol. 29(12). – p. 2266-2271. doi: 10.1038/sj.npp.1300551. PMID: 15340392.

232. Potter, W.Z. Psychotropic medications and work performance / W.Z. Potter // J. Occup Med. – 1990. Vol. 32(4). – p. 61. doi: 10.1097/00043764-199004000-00017.

233. Poyraz, C.A., Turan, Ş., Demirel, Ö.F., Usta Sağlam, N.G., Yıldız, N., Duran, A. Effectiveness of ultra-rapid dose titration of clozapine for treatment-resistant bipolar mania: case series / C.A. Poyraz // Ther Adv Psychopharmacol. - 2015 Aug. vol. 5(4). – p. 237-242. doi: 10.1177/2045125315584871. PMID: 26301080; PMCID: PMC4535045.

234. Prien, R.F., Himmelhoch, J.M., Kupfer, D.J. Treatment of mixed mania / R.F. Prien // J. Affect Disord. – 1988. – p. 9-15. doi: 10.1016/0165-0327(88)90003-1.

235. Regis E. Précis de Psychiatrie / E. Regis. – 1923. – p. 1269.

236. Reiss E. Konstitutionelle Verstimmung und manisch-adepressiven Irresein / E. Reiss // Zeitsehr.f.d.ges.Neurol.u.sychiatrie. - 1910, p. 525.

237. Ricke, A.K., Snook, R.J., Anand, A. Induction of prolonged mania during ketamine therapy for reflex sympathetic dystrophy / A.K. Ricke // Biol Psychiatry. – 2011. – v. - 15; 70(4). – e. 13-4. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.02.030.

238. Rihmer, Z., Angst, J. Mood disorders: epidemiology / Z. Rihmer // B.J. Sadock, V.A. Sadock (eds.).Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. - 8th ed. - New York: Lippincott Williams & Wilkins. - 2005. – p. 1575-1582.

239. Rittershaus, E. "V. Der Reichsgesetzentwurf vom Jahre 1923". Die Irrengesetzgebung in Deutschland: Nebst einer vergleichenden Darstellung des Irrenwesens in Europa ; (für Ärzte, Juristen und gebildete Laien) / E. Rittershaus. - Berlin, Boston: De Gruyter. – 1927. - pp. 116-138. doi:10.1515/9783111409863-005.

240. Rittershaus, E. Die chronische Manie und Ihre Praktische Bedeutung / E. Rittershaus // Allg.Zeitachr.f.Psychiatrie u.Psychgerichtl. - Med. – 1937. - Bd. 79. - S. 209.

241. Rock, P.L., Roiser, J.P., Riedel, W.J., Blackwell, A.D. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis / P.L. Rock // Psychol Med. - 2014 Jul. – vol. 44(10). – pp. 2029-4200. doi: 10.1017/S0033291713002535. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24168753.

242. Rouard, J. Peychose maniaque-depressive et folies discordantes. Situation nosographique et quelques formes particulieres par rapport a ces entités / J. Rouard. – Paris. – Doin. - 1935. – p. 200.

243. Rummyantseva, E.B., Oleichik, I.V. Clinical and dynamic features of protracted and chronic endogenous manic and manic-delusional states / E.B. Rummyantseva // Psychiatry. - 2022. – vol. (20)3. – pp. 36-37

244. Ryan, M.M., Lockstone, H.E., Huffaker, S.J., Wayland, M.T., Webster, M.J., Bahn, S. Gene expression analysis of bipolar disorder reveals downregulation of the ubiquitin cycle and alterations in synaptic genes / M.M. Ryan // J. Mol. Psychiatry. - 2006 Oct. – vol. 11(10). – p. 965-978. doi: 10.1038/sj.mp.4001875. Epub 2006 Aug 8. PMID: 16894394.

245. Sandeep Kumar Kar, Rajat Choudhuri, Amartya Das, Nairita Mayur. Variability of Presentation and Surgical Approach in Patients with Congenital Cystic Adenomatoid Malformation: Report of Two Cases / K. K. Sandeep// Journal of

Bioanalysis and Biomedicine. – 2016. - vol. 8. - p. 134-140. doi:10.4172/1948-593X.1000150.

246. Sander, W. Uber eine specielle Form der primaren Verrucktheit. / W. Sander // Arch. Psychiat. Nervenkr. - 1868. - 1. - 1 - 2. - p. 387-419.

247. Savitz, J., Solms, M., Ramesar, R. Neuropsychological dysfunction in bipolar affective disorder: a critical opinion / J. Savitz // Bipolar Disord. - 2005. - vol. 7. - pp. 216-235.

248. Savitz, J. Musings on mania: A role for T-lymphocytes? / J. Savitz // J. Brain Behav. Immun. - 2018 Oct. – vol. 73. – p. 151-152. doi: 10.1016/j.bbi.2018.05.019. Epub 2018 May 29. PMID: 29852288.

249. Schaffer, C., Schaffer, L., Howe / C. Schaffer // J. Treatment-Resistant Bipolar Disorder. Psychiatric Times. - 2017. – vol. 34. – Issue. 11. – p. 33-35.

250. Schneider, K. Dei Psychopathoanen Personllinkeiten / K. Schneider. - Leipzig und Uien. – 1934. - s. 51-57

251. Schott, A. Elintsoher Beitrag sur Lehre der ehroaisehen Manie / A. Schott // Konatschr.f.Psychiatry u.Neurologie. – 1904. – 1904. - Bd. 15. - s. 1-19.

252. Schott, A. Klinischer Beitrag zur Lehre von der chronischen Manie / A. Schott. // Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie. – 1904. - 15 (1). – p. 1-19.

253. Schröder, P. Ungewöhnliche periodische Psychosen / P. Schröder // J. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. – 1918. - vol. 44. – p. 261-287.

254. Schröder, P. Die Speilbreite der Symptome beim Manisch- depressiven Irresein und bei degenerations / P. Schröder // J. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. – 1920. – vol. 52. – p. 237-254.

255. Schröder, P. Über Degenerations Psychosen (Metabolische Erkrankungen) / P. Schröder // J. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. – 1926. – vol. 105. – p. 539–547.

256. Siefert, K. Ueb chronische Manie / K. Siefert // Alig. Beitechr. f.Psychistrie u.Peyeh.Gerichtt. - Med. – 1902. - Bd.59. - s.261.

257. Singh, G.P., Jindal, K.C. Is chronic mania a distinct clinical entity? Indian / G.P. Singh // J. Psychol Med. - 2011 Jan. - №33(1). – p. 97-98. doi: 10.4103/0253-7176.85407. PMID: 22021965; PMCID: PMC3195167.

258. Small, J.G., Milstein, V., Malloy, F.W., Klapper, M.H., Golay, S.J., Medlock, C.E. Topographic EEG studies of mania / J.G. Small // J. Clin. Electroencephalogr. – 1998. – vol. 29(2). – p. 59-66. <https://doi.org/10.1177/155005949802900203>

259. Small J.G., Milstein, V., Malloy, F.W. Medlock, C.E., Klapper, M.H. Clinical and quantitative EEG studies of mania / J.G. Small // Journal of Affective Disorders. – 1999. – vol. 53. – p.217-224. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(98\)00124-4](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(98)00124-4)

260. Soares, M.B., Moreno, R.A., Moreno, D.H. Electroconvulsive therapy in treatment-resistant mania: case reports / M.B. Soares // Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. - 2002 Jan-Feb. – vol. 57(1). P. 31-38. doi: 10.1590/s0041-87812002000100006. PMID: 12170347.

261. Stetson, S.R., Osser, D.N. Psychopharmacology of agitation in acute psychotic and manic episodes / S.R. Stetson // Curr. Opin. Psychiatry. – 2022. – p. 171-176. doi: 10.1097/YCO.0000000000000787.

262. Tondo, L., Vázquez, G.H., Baldessarini, R.J. Depression and Mania in Bipolar Disorder / L. Tondo // Curr Neuropharmacol. - 2017 Apr. – vol. 15(3). – pp. 353-358. doi: 10.2174/1570159X14666160606210811. PMID: 28503106; PMCID: PMC5405618.

263. Tredgold, A., Tredgold, F. Manual of psychological medicine for practitioners and students / A. Tredgold // Baillière, Tindall and Cox. - 1943. – pp. 298.

264. Tsitsipa, E, Fountoulakis, K.N. The neurocognitive functioning in bipolar disorder: a systematic review of data. / E. Tsitsipa // Ann Gen Psychiatry. - 2015. - vol. 14. - p. 42.

265. Tuke, D.H. Dictionary of Psychological Medicine / D.H. Tuke. – London. – 1892. – pp. 665.



266. Van Riel, W.G., Vieta, E., Martinez-Aran, A., Haro, J.M., Bertsch, J., Reed, C., Van Os, J. Chronic mania revisited: factors associated with treatment non-response during prospective follow-up of a large European cohort (EMBLEM) / C. Reed // *World J Biol Psychiatry*. – 2008. – vol. 9(4). – pp. 313-320. doi: 10.1080/15622970701805491. PMID: 18949649.

267. Vieta, E. Managing bipolar disorder in clinical practice. Third edition / E. Vieta. – Springer. - 2015. – p. 149.

268. Waters, B.G.H. Early symptoms of bipolar affective psychosis. Research and clinical implications / B. Waters // *Con.J.Psychs*. – 1979. - v. 24. - N 1. - p. 55-60.

269. Weitbrecht, H.J. Psychiatrische Febldiagnosen in der Allgemeinpraxis / H.J. Weitbrecht // George Thieme Verlag. – Stuttgart. – 1966. - s.251.

270. Wernicke, C. Grundriss der Psychiatrie in Klinischen Verlesungen / C. Wernicke. – Leipzig. – 1906. – s. 556.

271. Wertham, F.I. A group of benign psychoses: prolonged manic excitements / F. I. Wertham // *American Journal of Psychiatry*. – 1929. - vol. 9. – p. 14-76.

272. Wittchen, H.U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., Olesen, J., Allgulander, C., Alonso, J., Faravelli, C., Fratiglioni, L., Jennum, P., Lieb, R., Maercker, A., van Os, J., Preisig, M., Salvador-Carulla, L., Simon, R., Steinhausen, H.C. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 / H.U. Wittchen // *J. Eur Neuropsychopharmacol*. - 2011 Sep. - № 21(9). – p. 655-679. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.07.018. PMID: 21896369.

273. Woods, B., Aguirre, E., Spector, A.E., Orrell, M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia / B. Woods // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2012 Feb. – vol. 15;(2):CD005562. doi: 10.1002/14651858.CD005562.pub2. PMID: 22336813.

274. Yakhno, N.N., Zakharov, V.V., Lokshina, A.B., Koberskaya, N.N., Mkhitarian, E.A. Dementia. A practical guide for physicians / N.N. Yakhno. - M.: MEDpressinform. - 2011. – p. 272

275. Yellowlees, H. Clinical Lectures in Psychological Medicine / H. Yellowlees. – London. – 1932. – p.48

276. Young, R.C., Biggs, J.T., Ziegler, V.E., Meyer, D.A. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity / R.C. Young // J. Psychiatry. - 1978. - vol. 133. – pp. 429—435.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### **Клиническое наблюдение № 1.**

**Больная Д.В.С., 30.03.1994 г.р.**

**Медицинская карта амбулаторного больного № 828/2014**

***Сводные анамнестические сведения (со слов больной, её матери, мужа и по данным медицинской документации):***

Наследственность:

Линия матери.

Бабка: Умерла в 53 года в результате ТЭЛА. Имела среднее специальное образование, работала метродотелем в гостинице. Последние 10 лет жизни занималась домашним хозяйством. По характеру была жесткой, властной, авторитарной, конфликтной.

Дед: Умер в возрасте 52 лет от инфаркта миокарда. Образование высшее техническое. Работал инженером на автомобильном заводе. По характеру всю жизнь был замкнутым, подозрительным, недоверчивым. Последние 2 года жизни резко изменился по характеру, стал ещё более подозрительным, начал высказывать идеи преследования, материального ущерба, однако у психиатров не наблюдался. На протяжении жизни злоупотреблял алкоголем, в состоянии алкогольного опьянения становился вербально агрессивным, циничным.

Тетка: 26 лет. Не работает. Не смогла окончить ВУЗ. Занимается домашним хозяйством, имеет двух детей. По характеру скрытная, молчаливая, замкнутая. Трижды лечилась в ПБ в связи с маниакальными состояниями, наблюдается у психиатра с диагнозом БАР.

Мать: умерла в 32 года от онкологического заболевания. Работала специалистом по персоналу в частной компании. Получила высшее образование по специальности «журналистика». Написала книгу о современных женщинах «высшего общества». По характеру активная, деятельная, целеустремленная, веселая, имела множество друзей, была «душой компании», любила быть в центре внимания, выступать на сцене. В 27-летнем возрасте отмечался выраженный

подъем настроения, говорила о том, что ее преследуют спецслужбы, лечилась в ПБ. В дальнейшем наблюдалась у психиатра, получала психофармакотерапию.

Линия отца.

Бабка: 80 лет. Пенсионер. Образование высшее педагогическое. Работала учителем русского языка и литературы в школе. По характеру энергичная, целеустремленная, жизнерадостная.

Дед: Умер в возрасте 92 лет от ОНМК. Имел высшее техническое образование, работал преподавателем физики в ВУЗе. По характеру общительный, активный, любил быть в центре внимания, увлекался рыбалкой.

Отец: 57 лет. Работает руководителем HR-отдела в крупном научном центре. Имеет 3 высших образования (техническое, международный маркетинг, международный HR-менеджмент). По характеру активный, целеустремленный, деятельный. Общительный, легко налаживает деловые связи. После смерти жены в течение года отмечалось сниженное настроение, около года принимал антидепрессанты с положительным эффектом.

Сестра: 25 лет. Не работает. Образование высшее экономическое. Ранее неоднократно устраивалась на низкоквалифицированные должности, нигде долго не удерживалась. Наблюдается у психиатра с диагнозом: «Шизоаффективный психоз». Больна с 8 лет, когда после смерти матери пыталась совершить суицидальную попытку (была снята с подоконника 16 этажа). В дальнейшем с 16 лет отмечает выраженные колебания настроения с преобладанием подъемов. В подъемах настроения была общительной, активной, отмечала прилив сил, практически не спала. В возрасте 23-х лет впервые лечилась в ФГБНУ НЦПЗ по поводу маниакального состояния, считала, что имеет связь с высшими силами, может управлять будущим, лечить людей. Замечала совпадения, знаки, подсказки. Собиралась пригласить 100 малознакомых человек на свой очередной день рождения, скупала ненужные вещи. Данное состояние длилось около 6 месяцев и разрешилось после стационарного лечения в нашей клинике. В дальнейшем неоднократно стационарировалась в ФГБНУ НЦПЗ с подобными же состояниями. В

настоящее время наблюдается у психиатра в ФГБНУ НЦПЗ, принимает поддерживающую терапию.

Наша больная родилась от нормально протекавшей беременности, раньше срока (на 7-м месяце). Находилась на выхаживании в педиатрическом отделении. В последующем развивалась соответственно возрастным нормам. С 3 лет посещала детский сад, адаптировалась легко. Росла общительным, подвижным ребенком. Нравилось участвовать в коллективных играх и спектаклях, быть в центре внимания, любила примерять различные наряды, покрасоваться. До 5-ти лет иногда пугалась своей тени, до настоящего времени боится пауков. С 6-ти лет ходила на подготовительные курсы при школе. В школу пошла с 7 лет, адаптировалась там с трудом. Привыкшая быть любимицей у воспитателей детского сада, желала быть в центре внимания среди одноклассников, тяготилась равнодушием с их стороны, отсутствием похвалы от учителей. Была навязчивой в своём желании общения со сверстниками, не понимала их намеков о нежелании разговаривать, со всеми пыталась сдружиться. За свое упорное желание всем понравиться часто подвергалась насмешкам со стороны детей. Невзирая на частые ссоры с одноклассниками, отличалась высокомерием, считая сверстников значительно ниже себя по интеллектуальному развитию. После поездки в летний лагерь в возрасте 10 лет, подружившись с другими детьми и увидев их положительное к себе отношение, в школе также сумела наладить ровные отношения с коллективом, подавляя бурные проявления эмоций, не так остро реагируя на шутки одноклассников. Успевала на хорошие и отличные отметки, предпочитая гуманитарные предметы. Как и в детском саду, любила выступать на сцене, легко входила в образ, по этой же причине нравилось отвечать у доски, демонстрировать всем свои знания. Менструации с 13 лет, установились сразу, регулярные, безболезненные. В течение 4-5 дней до их наступления отмечала снижение настроения с плаксивостью, обидчивостью, раздражительностью. В 18-ти летнем возрасте (11 класс, 2012 год) без видимой причины настроение стало повышенным. Чувствовала прилив сил, желание общаться, мысли текли быстрее обычного. Дома раздражалась на малейшие замечания, сразу же начинала спорить

с родными, поскольку была уверена в собственной правоте. При этом обижалась на них, считала, что к ней предъявляются завышенные требования. Вспомнив рассказы матери о том, что отец не был с ней во время беременности, стала конфликтовать с ним, предъявлять претензии о невнимании к матери. Постепенно нарушился сон, спала по 2-3 часа и не чувствовала усталости, забывала вовремя поесть. Начала замечать на себе восхищенные взгляды мужчин, стала уверенной в собственной неотразимости. Сравнивала себя с русалкой, нимфой, не стесняясь, называла себя так в обществе и, в соответствии с этим мнением, вела себя высокомерно. Дома беспрестанно примеряла различные наряды, требовала покупки новых вещей. Ярче обычного воспринимала свет, звуки, считала, что у нее обострилась интуиция. Почувствовала, что обладает особо развитой интуицией, ощущала, что может узнать характер человека, угадать намерения только по одному взгляду на него. В последующем полагала, что может влиять на погоду, что ей подвержены земные стихии. Начала увлекаться книгами с мистическим содержанием, чувствовала необходимость далее развивать свои многочисленные таланты и способности. После очередного конфликта с отцом, в порыве гнева убежала из дома. Сутки провела на улице, гуляя по городу, общаясь с асоциальными подростками и бомжами. Раздавала некоторым из своих новых «приятелей» свои ценные вещи, бездумно тратила деньги в кафе и магазинах. В целом, вышеописанное состояние приподнятого настроения продолжалось около полугода, в связи с чем в 2012 году впервые была госпитализирована в ПБ№1, где лечилась около месяца. На фоне лечения нормализовались аппетит и сон, но стала отмечать сонливость, сниженное настроение с нежеланием что-либо делать. Такое состояние продолжалось около 5-ти месяцев. Поддерживающую терапию (арипипразол, лития карбонат) после выписки из ПБ принимала аккуратно. В последующем, состояние несколько улучшилось, но фон настроения все же оставался нерезко сниженным. Возобновила учебу в школе, хорошо сдала ЕГЭ (180 баллов) и поступила в ВУЗ на факультет журналистики (платное отделение). Учиться не нравилось, считала, что преподаются ненужные предметы, часто прогуливала семинары. Свободное время проводила, в основном, дома, спала,

смотрела телевизор. Отмечала апатию, слабость, вялость, безразличие к учебе и общению с кем-либо. В итоге, из-за низкой успеваемости была отчислена из ВУЗа, чем ничуть не была огорчена. Устроилась продавцом - консультантом в магазин косметики, где проработала в течение 3-х месяцев, с обязанностями справлялась. Затем стала работать менеджером в страховой компании. В это же время, весной 2013 года, самовольно прекратила прием психофармакотерапии. Спустя месяц снова стала отмечать повышенный фон настроения. Была чрезмерно разговорчивой, деятельной, раздражительной, вспыльчивой, ощущала, что мысли текут быстрее обычного. Из-за частых конфликтов на работе, постоянных споров с начальством, была уволена. Вновь стала уходить из дома, общаться с асоциальными лицами, навязывать им свою помощь. Держалась самоуверенно, с переоценкой, много времени уделяла процедурам по уходу за телом. Ярче обычного воспринимала окружающее. Спала меньше обычного, похудела. В таком состоянии была госпитализирована в ПБ № 4. После выписки чувствовала себя удовлетворительно, аккуратно принимала терапию (кветиапин), в течение 3-х недель путешествовала вместе с отцом, однако настроение было нерезко сниженным с апатией и безразличием. Затем вернулась к привычным развлечениям: просмотру сериалов, эпизодическим встречам с подругами. В ноябре 2013 снова устроилась на работу продавцом. По инициативе отца спустя 2-3 месяца уволилась. В свободное время готовилась к повторной сдаче ЕГЭ, посещала соответствующие курсы. Занималась, однако, через силу, без прилежания. Терапию принимала исправно, но на ее фоне значительно прибавила в весе (на 30 кг за год), нарушился менструальный цикл. Очередное ухудшение состояния - с апреля 2014 года, когда после уменьшения дозировки кветиапина стала упрекать отца в том, что он не женат, из-за чего она несчастна, что ей не уделяется должное внимание. Без причин раздражалась на сестру, молодого человека, с которым последнее время проживала, на их замечания реагировала агрессивно: хлопала дверью, отталкивала родных от себя, дралась. Фон настроения стал неустойчивым, с преобладанием раздражительности, начала отмечаться повышенная активность по вечерам. Пыталась сдать ЕГЭ, но вступила

в конфликт с членами комиссии, поскольку считала, что они её необоснованно направляют в дальний участок, пытаются помешать успешной сдаче экзамена. Грубила им, показывала своё пренебрежительное отношение, общалась без соблюдения дистанции. В таком состоянии обратилась в НЦПЗ, была проконсультирована и госпитализирована в 5-ое отделение клиники 23.06.2014.

Психическое состояние: выглядит соответственно возрасту. Повышенного питания. В кабинет входит медленной походкой. Волосы растрёпаны, неухоженные. Выглядит заторможенной, измождённой, уставшей. Во время беседы сидит с полужакрытыми глазами, щурится, медленно переводя взгляд на собеседника. Жестикулирует мало, движение замедленные. Голос тихий, маломодулированный. Говорит в медленном темпе, на вопросы отвечает после непродолжительной паузы, по существу. Периодически в ходе беседы манерно закатывает глаза, глубоко вздыхает. Жалуется на неустойчивое настроение. Так, в первой половине дня испытывает сниженное настроение с вялостью, нежеланием что-либо делать. В такие периоды размышляет о том, зачем она живет, обвиняет себя в несостоятельности. Также отмечает повышенную чувствительность к свету, звукам. Жалуется, что часто становится раздражительной, срывается на крик в общении с родными. В вечерние часы состояние меняется, настроение становится приподнятым, появляется бодрость, желание общаться. Отмечает разнообразные неприятные ощущения в теле: пульсирующую головную боль, жжение в глазах, ком в горле, ноющие боли в спине. Сон поверхностный, по утрам не чувствует себя отдохнувшей. Аппетит достаточный. Суицидальные мысли отрицает.

Психическое состояние в динамике: первое время сохранялись жалобы на сниженное настроение, слабость, раздражительность. Постепенно на фоне лечения стала уравновешеннее, нормализовался сон, редуцировались неприятные телесные ощущения. Несмотря на терапию, была навязчивой к персоналу, пациентам. На фоне добавления к терапии карбоната лития, вальпроевой кислоты, стали отмечаться высыпания на коже, которые редуцировались после ее замены на окскарбазепин. В дальнейшем фон настроения выровнялся. Во время



домашних отпусков состояние существенно не менялось. Выписана в удовлетворительном состоянии. Строила реальные планы на будущее, была настроена на прием поддерживающей терапии.

Соматоневрологическое состояние: УЗИ щитовидной железы: признаки узлового зоба. Консультация эндокринолога: Ожирение II ст. Консультация дерматолога: аллергический дерматит. Псориаз. Заключение гинеколога: Практически здорова. Заключение офтальмолога: ОУ миопия слабой степени, ангиопатия сетчатки: сужение артериол. Заключение терапевта: Ожирение, гиперферментемия, опухолевые образования в молочных железах. ЭЭГ от 02.07.14: ЭЭГ-вариант возрастной нормы. Заключение невролога: знаков очагового поражения головного мозга не выявлено. Нерезко выраженный тремор в рамках нейролептического синдрома.

Лечение: 1 курс: Quetiapini до 150 мг, Zuclophenthixoli до 20 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг, Lithii carbonatis до 1500 мг. 2 курс: Zuclophenthixoli до 20 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг, Lithii carbonatis до 1500 мг, Acidi Valproici до 1000 мг; 3 курс: Zuclophenthixoli до 20 мг, Chlorprothixeni 25 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг, Lithii carbonatis до 900 мг, Oxcarbazepini до 900 мг.

Выписана 01.08.2014, рекомендовано наблюдение у психиатра, прием поддерживающей терапии: Zuclophenthixoli 20 мг/сут, Trihexyphenidyli 6 мг/сут, Lithii carbonatis 900 мг/сут, Oxcarbazepini 900 мг/сут.

После выписки из клиники НЦПЗ 01.08.14 рекомендованную терапию принимала регулярно. Длительное время отмечалось нерезко сниженное настроение с пассивностью, медлительностью, чувством апатии. Жаловалась на выраженные трудности концентрации внимания, отмечала затруднение восприятия новой информации. Была сонливой в течение дня, бездеятельной залеживалась в постели, ночной сон был значительно удлинен по продолжительности. Большую часть времени проводила дома, круг общения был крайне ограниченным. Через 1,5 года после выписки стало отмечаться постепенное улучшение состояния: настроение выравнивалось, стала более активной, начала работать продавцом-консультантом в магазинах косметики или

одежды, с обязанностями справлялась, с коллегами стремилась поддерживать дружеские отношения. Тем не менее, подолгу на одном месте работы не удерживалась, обычно спустя несколько месяцев увольнялась по собственному желанию, объясняя это потерей интереса к работе или усталостью. Периодически увлекалась чем-то новым: парикмахерским искусством, визажем, посещала соответствующие курсы с намерениями последующего трудоустройства в этой сфере, но быстро разочаровывалась и теряла интерес. Многие планы до конца не реализовывала, увлечения часто менялись. Обращалась к психиатру в 2017 году, дозы препаратов были снижены, дополнительно назначен арипипразол. Состояние длительное время сохранялось стабильным, отчетливых колебаний настроения не отмечалось. В начале сентября 2019 года внезапно почувствовала себя полностью здоровой, полной сил и энергии, уверенной в себе, самостоятельно отменила терапию, поскольку не видела в ней необходимости. Состояние резко ухудшилось после того, как на ее собаку напала другая и покусала. По возвращению с прогулки плакала, опасалась за состояние своего домашнего питомца. Ночью не спала, на следующий день стала двигательной ускоренной, неусидчивой, слишком разговорчивой, раздражительной, безо всякого повода провоцировала конфликты с отцом. Фон настроения стал часто меняться вне зависимости от каких-либо внешних факторов: была то плаксивой, то веселой, то раздражительной. Постоянно стремилась к какой-то деятельности, при этом была непродуктивна, часто отвлекалась. Постоянно пыталась куда-то уйти из дома, повысилось половое влечение, знакоилась на улице с мужчинами, сообщала родным о намерении выйти замуж. Была непоследовательна в высказываниях, рассеянна, все забывала. Стала слишком часто курить. Несмотря на уговоры отца и сестры, отказалась поехать на консультацию к психиатру. 16.09.2019 госпитализирована в ПБ № 1 в недобровольном порядке. На фоне проведенного лечения стала несколько более спокойной, уменьшилась раздражительность, нормализовался ночной сон. Была выписана 17.10.2019 на терапии зуклопентиксолом 60 мг/сут, вальпроатом 1500 мг/сут, тригексифенидилем 6 мг/сут. Кроме того, в день выписки была сделана в/м

инъекция 400 мг зуклопентиксола деканоата. Фон настроения оставался крайне неустойчивым: то плакала, то была слишком весёлой. В то же время, речь была нечёткой, движения отличались неловкостью, отмечалась одышка, тремор конечностей, постоянно жаловалась на плохое самочувствие, что связывала с принимаемой терапией. С целью продолжения лечения обратилась в НЦПЗ и была госпитализирована в 3-е отделение 21.10 2019.

Психическое состояние: входит в кабинет медленной походкой, отсутствуют содружественные движения конечностей при ходьбе. Не сразу садится, топчется на одном месте. Выглядит соответственно возрасту. Одеты непритязательно, причесана аккуратно, декоративной косметикой не пользуется. На беседу с врачом соглашается охотно. Мимика значительно обеднена. Движения замедлены, жестикуляция отсутствует. Голос средней громкости, маломодулированный, речь быстрая. На вопросы отвечает не всегда по существу, в повествовании непоследовательна, отвлекается на темы, не связанные с задаваемыми врачом вопросами. Склонна к сокращению дистанции. Эмоциональные реакции лабильны: в процессе беседы может легко заплакать, но спустя короткое время уже улыбается. Свои жалобы формулирует с трудом. Отмечает лишь неустойчивый фон настроения. Сообщает о разнообразных планах: переехать в Норвегию или Австрию, купить дорогостоящий проигрыватель виниловых дисков, написать книгу и пр. Говорит о слишком быстром течении мыслей, замечает значительное повышение полового влечения. Признает, что стала более раздражительной, но обвиняет в этом отца, который, якобы, во всём ее ограничивает и предъявляет чрезмерные требования. Ночной сон медикаментозный. Обманов восприятия не выявить не удастся. Критика к состоянию снижена: признает факт наличия психического расстройства, но при этом значительно недооценивает его тяжесть, связывает свою болезнь лишь с внешними причинами (нападение на ее собаку, гиперопека со стороны отца). На лечение согласна.

В отделении поначалу значимой положительной динамики добиться не удавалось, преобладало приподнятое настроение с эпизодами раздражительности,

высказывала идеи превосходства, собственной исключительности. Постепенно стала уравновешеннее, сдержаннее, менее навязчивой к персоналу и пациентам, нормализовался сон, редуцировались побочные явления терапии, перестала высказывать бредовые идеи. С 9.11.19 пациентка стала жаловаться на слабость, недомогание, озноб. Отмечалось повышение температуры тела до 38,7С. Учитывая данные за наличие инфекции мочевых путей, сохраняющуюся лихорадку, пациентка 21.11.19 была выписана для продолжения лечения в условиях соматического стационара.

Соматоневрологическое состояние: ЭКГ от 07.11.19: синусовая тахикардия с ЧСС - 106 в мин. Горизонтальное положение ЭОС. Нарушение проведения по правой ножке пучка Гиса. Заключение невролога: выраженная нейро-вегетативная дисфункция на фоне нейролептического синдрома. Заключение офтальмолога: миопия слабой степени. Ослабление аккомодации на фоне психотропной терапии. Консультация терапевта: ожирение, нарушения углеводного обмена. Консультация ЛОР-врача 20.11.19: Хронический тонзиллит. Хронический вазомоторный ринит.

Лечение: 1 курс: Quetiapini до 800 мг, Zuclopenthixoli до 45 мг, Lithii carbonatis до 1500 мг, Acidi Valproici до 900 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг, Bromdihydrochlorphenylbenzodiazepini до 1.5 мг, Amantadini 200 мг в/в кап-но №3; 2 курс: Quetiapini до 600 мг, Risperidoni до 4 мг. Chlorpromazini до 200 мг, Lithii carbonatis до 1800 мг, Trihexyphenidyli до 8 мг; 3 курс: Risperidoni до 8 мг, Clozapini до 150 мг, Lithii carbonatis до 1800 мг, Trihexyphenidyli до 8 мг. 4 курс: Risperidoni 6 мг, Periciazini 10 мг, Lithiicarbonatis до 1800 мг, Oxcarbazepini до 900 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг.

Выписана 21.11.19 с рекомендациями продолжения лечения в условиях соматического стационара, консультативного наблюдения у психиатра и приёма поддерживающей терапии: Oxcarbazepini 900 мг/сут, Risperidoni 5 мг/сут, Viperidoni 6 мг/сут, Periciazini 10 мг на ночь, Propranololi 30 мг/сут.

После выписки из клиники НЦПЗ проходила лечение в ГКБ, получала антибиотики с положительным эффектом: температура тела нормализовалась,

показатели биохимического анализа крови улучшились. Психическое состояние оставалось нестабильным. По возвращению домой была неусидчива, подвижна, с трудом удерживаюсь на одном месте, спала по 4-5 часов в сутки. Были увеличены дозы окскарбазепина до 1200 мг/сут и рисперидона до 6 мг/сут. После этого стала несколько спокойнее и уравновешеннее, ночной сон улучшился, спала по 6-8 часов. Однако по-прежнему все время пыталась куда-то уйти, раздражалась и конфликтовала при попытках остановить её, упрекала родственников в ограничении ее свободы, гиперопеке, постоянно стремилась к какой-либо деятельности, но была непродуктивна, т.к. легко отвлекалась. Находясь дома, по несколько раз на дню меняла наряды, много времени проводила в ванной комнате. На любые замечания реагировала бурно, становилась раздражительной, повышала голос, хлопала дверьми. В таком состоянии, повторно обратилась в клинику НЦПЗ и 11.12.2019 была госпитализирована в 3-е отделение.

Психическое состояние при поступлении: в месте, времени и собственной личности ориентирована верно. Входит в кабинет ускоренной, уверенной походкой. Выглядит соответственно паспортному возрасту. Одета опрятно, неприязнательно, в домашнюю одежду, волосы не уложены, собраны в хвост, декоративной косметикой не пользуется. Часто меняет позу, оглядывается по сторонам, активно жестикулирует, несколько суетлива. Мимика чрезмерно оживлена, практически на протяжении всей беседы неуместно улыбается, хихикает, смеется вне связи с темой беседы. На беседу соглашается охотно, речь в ускоренном темпе, с напором, трудноперебиваема. Во время беседы легко отвлекается, перескакивает с одной темы на другую. На вопросы дает ответы не всегда по существу, уклоняется от прямых вопросов о симптомах заболевания. Больной себя не читает. Дистанцию в беседе не соблюдает, фамильярна. Считает себя особенной, одаренной, обладающей невероятной интуицией, заявляет о собственной исключительности, красоте, привлекательности. Рассказывает о планах переехать в другую страну, где ее ждет избранник, с которым она переписывалась по интернету и который влюблен в нее «без ума». Активно жалоб не высказывает. Фон настроения описывает как приподнятый, раздражительности

не отмечает. Ночной сон на фоне терапии достаточный. Аппетит повышенный. Суицидальные мысли отрицает. Критика к болезни отсутствует. Пассивно дает согласие на лечение.

В отделении первые 10 дней сохранялся приподнятый фон настроения, тяготилась режимом отделения, была чрезмерно активной, подвижной. Вела себя с врачом фамильярно, сокращала дистанцию, утверждала, что обладает способностью «предсказывать будущее». После усиления терапии клозапином, поведение стало упорядоченным, редуцировались идеи обладания особыми способностями, гиперактивность, нормализовался аппетит. Стала более последовательной в мышлении, менее отвлекаемой. В отделении была приветливой и доброжелательной, посещала групповые занятия по арт-терапии и лечебной физкультуре. В домашних отпусках состояние оставалось стабильным. К моменту выписки фон настроения оставался нерезко приподнятым, была улыбчива, доброжелательна, жалоб не высказывала. Появилось критическое отношение к своему состоянию перед поступлением в клинику. Строила реальные планы на будущее, была настроена на длительный прием психофармакотерапии.

Соматоневрологическое состояние: Консультация терапевта: хр. железодефицитная анемия. Ожирение II ст. Инфекция мочевыводящих путей. Побочные действия психотропных препаратов. ЭКГ от 14.01.2020: синусовая тахикардия ЧСС 103 уд/мин. Горизонтальное положение ЭОС. Ухудшение кровоснабжения миокарда передне-перегородочной области, верхушки и боковой стенки. Неврологическое состояние: на момент осмотра данных за патологию нервной системы не выявлено. ЭЭГ от 17.01.2020: Умеренные общемозговые нарушения биоэлектрической активности головного мозга в виде дизритмии, дезорганизации основного ритма, нивелирования зональных различий, усиление медленноволнового компонента ЭЭГ, указывающих на повышение тонуса субкортикальных структур, включая диэнцефальный уровень, на фоне снижения функциональной активности корковых отделов. Патологически выраженная асимметрия не выявлена. При когерентном анализе выявлено усиление функциональной активности в каудальных корковых зонах при небольшом

снижении функциональной активности фронтальных зон. Консультация окулиста: Миопия слабой степени. Ангиопатия сетчатки, амблиопия. Консультация гинеколога: вагинит.

Заключение по данным экспериментально-психологического исследования: на момент обследования на фоне признаков повышенной истощаемости психических процессов отмечается легкое снижение продуктивности интеллектуально-мнестической сферы; мышление ближе к конкретному с преобладанием конкретно-ситуативных способов выполнения экспериментальных проб, наряду с этим отмечаются некоторая непоследовательность суждений и их незрелость. В эмоционально-личностной сфере можно отметить черты импульсивности, в виде ослабления волевой регуляции эмоционального и поведенческого реагирования, демонстративность, эгоцентричность с недостаточно сформированной этической составляющей межличностного взаимодействия, снижением прогностических способностей.

Лечение: 1 курс: Haloperidoli до 20 мг в/в кап, Chlormazini до 175 мг в/м, Diazepam до 10 мг в/в кап, Clozapini до 75 мг, Trihexyphenidyl до 6 мг, Zuclopenthixoli acetatis до 100 мг в/м однократно, Acidi Valproici до 1200 мг в сутки. 2 курс: Haloperidoli до 20 мг в/в кап, Chlormazini до 50 мг в/м, Quetiapini до 800 мг, Clozapini до 75 мг, Trihexyphenidyl до 8 мг, Zuclopenthixoli до 15 мг, Acidi Valproici до 1200 мг в сутки. 3 курс: Haloperidoli до 20 мг в/в кап, Quetiapini до 800 мг, Clozapini до 100 мг, Trihexyphenidyl до 8 мг, Oxcarbazepini до 900 мг, Acidi Valproici до 1800 мг в сутки. 4 курс: Haloperidoli decanoatis до 100 мг в/м раз в 15 дней, Haloperidoli до 20 мг, Quetiapini до 800 мг, Clozapini до 100 мг, Trihexyphenidyl до 8 мг, Oxcarbazepini до 900 мг, Acidi Valproici до 1800 мг в сутки.

05.03.2020 выписана домой под наблюдение врача-психиатра на поддерживающей терапии: Haloperidoli decanoatis 100 мг в/м раз в 15 дней (следующая инъекция 13.03.2020), Haloperidoli 10 мг, Quetiapini 800 мг, Clozapini 100 мг, Oxcarbazepini 900 мг, Acidi Valproici 1800 мг, Biperideni 8 мг.

Состояние в динамике по данным амбулаторного наблюдения (03.2020-12.2022):

После выписки из клиники НЦПЗ в марте 2020 года психическое состояние оставалось, в целом, удовлетворительным. Аккуратно принимала рекомендованную схему лечения. Проживала вместе с сестрой и отцом. Вернулась к привычному образу жизни, занималась делами по хозяйству, с обязанностями справлялась. Настроение оставалось приподнятым, с гиперактивностью, многоречивостью, обилием планов, чрезмерной общительностью, беспечностью, при этом оставалась улыбчивой и доброжелательной. Была опрятна, ярко и модно одевалась, часто меняла наряды, использовала яркую косметику. При подробном расспросе продолжала говорить о своей исключительности, наделенности многочисленными талантами. Тем не менее, в целом, поведение было упорядоченным. Регулярно посещала консультации врача-психиатра с целью динамического наблюдения. Летом ездила с родственниками в туристические поездки. В свободное время читала художественную литературу, смотрела сериалы и кино, ходила с подругами и родственниками на прогулки, посещала спортивный зал, занималась плаванием. Строила планы дальнейшего трудоустройства, была на нескольких собеседованиях, но отказала работодателям, т.к. считала, что достойна большей зарплаты. На момент амбулаторной консультации в декабре 2022 года получала следующую терапию: Clozapini 50 мг, Oxcarbazepini 600 мг, Acidi Valproici 600 мг, Viprideni 4 мг.

Психический статус от 15.12.2022:

Опрятно и модно одета. Использует яркий макияж. Выглядит моложе своих лет. Мимика живая, разнообразная, голос громкий, интонационно окрашенный. Фон настроения приподнятый. Улыбчива, доброжелательна, в процессе беседы сокращает дистанцию, подмигивает врачу, использует жаргонные выражения, рассказывает анекдоты, веселые истории из ее жизни, периодически хихикает и смеется. Многоречива, речь громкая, быстрая, интонационно насыщенная. Периодически перескакивает с темы на тему,



отвлекается на обстановку кабинета, картины на стенах, входящих людей, задает много вопросов. Суждения поверхностные, незрелые. Активно жестикулирует, периодически встает с кресла и демонстрирует врачу походку и поведение людей, которых она обсуждает, при этом пытается имитировать их голос и манеру общения. С теплотой говорит о близких, понимает, что доставляла им хлопоты. С одной стороны, считает, что больна психически, с другой – убеждена в своих экстраординарных интеллектуальных способностях, интуиции, красоте, неотразимости, привлекательности для мужчин. Считает, что ей нужна руководящая должность на «серьезной фирме» с высокой зарплатой, на другую она не согласна. Хвалится своими многочисленными увлечениями, занятиями спортом, начитанностью, утверждает, что она находится в идеальной форме. Сон и аппетит не нарушены.

Заключение по результатам нейропсихологического обследования от 22.03.2023.

Пациентка контакту доступна, дружелюбна, мотив экспертизы сформирован. Критичность к собственному заболеванию и состоянию сохранна. Всесторонне ориентирована. Эмоциональные реакции адекватны ситуации обследования, эмоциональный фон ровный, поддерживает речевой контакт со специалистом. Критичность к собственным ошибкам практически полностью сохранна, помощь специалиста принимает пассивно, доступна коррекция ошибок с опорой на подсказку. Темп выполнения заданий неравномерный в течение обследования, выражена утомляемость. Ведущая рука – правая, семейное левшество отрицает.

По результатам обследования в состоянии психических функций выявлено:

На первый план выходит снижение нейродинамических показателей психической деятельности. Выявлена патологическая вработываемость, колебания темпа психической деятельности с выраженной истощаемостью в пределах пробы и утомляемостью к концу обследования (снижение от среднего темпа деятельности до низкого к концу обследования).

В ходе нейропсихологического исследования выявлено снижение регуляторных функций, проявляющееся в значительных трудностях организации и планирования деятельности. Выявленные нарушения у данной пациентки не оказывают влияния на гностическую и двигательную деятельность, однако проявляются в мнестической и интеллектуальной работе. Слухоречевая память нарушена. Объем непосредственного воспроизведения снижен – составляет 6 слов (на фоне патологической вработываемости), максимальный объем 10 слов, объем отсроченного воспроизведения в норме, кривая воспроизведения 6-9-9-10-ПП-10, отсроченно 9 слов. Нарушена избирательность запоминания, пациентка неоднократно привносит слова, не сходные по фонематическому или семантическому признаку. Зрительная память снижена. При выполнении методики «Запоминание 6-ти трудновербализуемых фигур» наблюдаются пропуски, слипания элементов, избыточно большой размер фигур.

Зрительный предметный гнозис сохранен: доступно в полном объеме узнавание реалистичных, контурных, наложенных, перечеркнутых изображений. Оптико-пространственный гнозис сохранен: доступно узнавание времени на «немых часах», выполнение пробы Бентона в полном объеме. Символический (буквенный и цифровой гнозис) сохранен. Слуховой гнозис сохранен, доступно воспроизведение ритма по слуховому образцу и по инструкции.

Динамический праксис не нарушен: доступно выполнение пробы с удержанием трехактной программы (КРЛ) и проб на реципрокную координацию в полном объеме. Кинестетический праксис сохранен, однако на фоне снижения нейродинамических показателей наблюдается вработываемость, трудности при переключении между позами пальцев, единичные соматотопические ошибки. Конструктивно-пространственный праксис снижен: частично доступно копирование сложной фигуры, копирование трехмерного объекта с проекцией выполняет с проекционными и метрическими ошибками, присутствуют лишние элементы, легко выражена импульсивность, небрежность.

Речевая деятельность: собственная спонтанная речь интонационно выразительная, представлена распространенным грамматически и синтаксически

верным предложением, темп речи ускоренный. Доступно чтение рассказа, пересказ короткого рассказа с сохранением смысла и деталей в полном объеме. Письменная речь сохранна.

Мыслительная деятельность: уровень обобщений снижен, что проявляется в множественных конкретно-ситуационных решениях в аналитических задачах. Также выражены нарушения программирования собственной интеллектуальной деятельности: выявляются трудности составления плана решения задач, действия хаотичны; при выполнении методики «Серийный счет» наблюдаются трудности удержания программы, множественные ошибки, значительное истощение и снижение темпа к концу пробы.

Нейропсихологический статус: снижение регуляторных функций средне-грубой степени выраженности, снижение нейродинамических показателей средней степени выраженности. Вторично снижена слухоречевая и зрительная память, нарушена интеллектуальная деятельность по типу снижения уровня обобщений.

### **АНАЛИЗ НАБЛЮДЕНИЯ**

Наследственность отягощена аффективной патологией по обеим линиям.

Преморбидно – личность мозаичной структуры с преобладанием истерических черт, сочетавшихся с шизоидными и сензитивными.

В возрасте 18 лет развивается манифестное маниакально-бредовое состояние с выраженной идеомоторной ускоренностью, нарушением сна и аппетита, расторможенностью влечений, бредовыми идеями величия, элементами чувственного бреда (всеобщее восхищение окружающих), маниакальной дереализацией, психопатоподобным поведением, эпизодами гневливости. На высоте развития состояние было близко к спутанной мании, продлилось около 6 месяцев и после стационарирования и начала терапии сменилось на апато-динамическую субдепрессию длительностью около года, которая, в свою очередь, в 20 лет сменилась маниакальным состоянием, близким по клинической картине к предыдущему, но без развития бредовых расстройств. После очередной госпитализации и интенсивного лечения, вновь развивается апато-динамическая

субдепрессия, которая через год сменяется смешанным аффективным состоянием с ультрадианными циклами (21 год), которое после интенсивной терапии в стационаре вновь сменяется длительной (18 месяцев) депрессией той же, что и прежние, структурой. Последняя на фоне терапии, впервые после длительного периода континуального течения, сменяется периодом эутимии с хорошим качеством социально-трудовой адаптации (интермиссия). Через 3 года (24 года) вновь аутохтонно развивается маниакально-бредовое состояние, которое близко по проявлениям к манифестному и характеризуется выраженной идеомоторной ускоренностью, расторможенностью влечений, психопатоподобным поведением, бредовыми идеями величия и особых способностей, нарушением сна и аппетита, прожектерством. В целом, состояние было близко к веселой мании с конгруэнтными аффекту бредовыми идеями, которые, по механизму бредообразования, можно было отнести к бреду воображения. После проведенной терапии, интенсивность аффективных расстройств и актуальность бредовых идей снижаются, отмечается внешне относительно упорядоченное поведение и хороший уровень социальной адаптации, однако общая структура маниакально-бредового состояния, в целом, остается прежней. В статусе обращают на себя внимание яркость эмоциональных проявлений, при ЭПИ не выявляется нарушений мышления по эндогенному типу. Неполнота критики к состоянию, по-видимому, объясняется сохраняющейся аффективной симптоматикой. Общая продолжительность последнего маниакально-бредового состояния около 2,5 лет, основные компоненты клинической картины неизменны, что позволяет отнести его к «острому» подтипу мономорфных хронических маний. Заболевание протекает в виде чередования маниакальных, маниакально-бредовых и депрессивных состояний с преобладанием первых, бредовые расстройства имеют конгруэнтный характер и возникают по механизмам бреда восприятия и, реже, воображения, личностной динамики на протяжении болезни не прослеживается, при ЭПИ не обнаружено процессуальных расстройств мышления, что позволяет диагностировать у пациентки биполярное аффективное расстройство с хроническим маниакально-бредовым состоянием.

**Клиническое наблюдение № 2**

**Больная Б.Н.В. - 1984 года рождения.**

**Медицинская карта амбулаторного больного № 217/2008**

*Сводные анамнестические сведения (со слов больной, её матери, и по данным медицинской документации):*

Наследственность манифестными психозами не отягощена.

Линия матери:

Бабка – умерла в возрасте 80 лет, страдала язвенной болезнью желудка, работала педагогом по русскому языку и литературе в школе. Была активной, общительной, любила быть в центре внимания окружающих, в то же время отличалась тревожностью и мнительностью.

Дед – умер в возрасте 91 года, до пенсии работал директором металлургического завода. Был уравновешенным, педантичным, рациональным, рассудительным, склонным к самоанализу.

Мать – 61 год, педагог по классу фортепиано, на пенсии, но продолжает работать по специальности, преподает музыку в школе искусств. По характеру спокойная, доброжелательная, очень аккуратная, склонна к сомнениям и рефлексии.

Линия отца:

Бабка – умерла в возрасте 78 лет; работала официанткой. Общительная, эмоциональная, вспыльчивая, раздражительная.

Дед – умер в возрасте 78 лет, участник ВОВ, работал на заводе инженером. Возбудимый вспыльчивый, но быстро отходчивый. Страдал хроническим алкоголизмом с тяжелыми запоями.

Отец, 69 лет – пенсионер, до выхода на пенсию занимался торговым бизнесом без особого успеха. Вспыльчивый, возбудимый, злопамятный, лицемерный, лживый, ревнивый, ригидный. Конфликтовал с медперсоналом во время нахождения дочери на лечении в ПБ.

Больная единственный ребенок в семье. Беременность у матери первая, протекала с токсикозом первой половины, с артериальной гипотонией. Роды были осложнены обвитием плода пуповиной, применением вакуумного экстрактора. В возрасте 2,5 месяцев пациентка лечилась по поводу менингита, сальмонеллеза в детской инфекционной больнице. По характеру формировалась капризной, избалованной, любила быть в центре внимания, в то же время отличалась наивностью и легковерием, ее часто обманывали, над ней подшучивали сверстники. Не переносила жирных продуктов, была крайне привередлива в еде. Много внимания уделяла своей внешности, любила красиво одеваться. Во время игр с куклами проявляла к ним агрессию, отрывала им руки. В пятилетнем возрасте родители пытались определить пациентку в ДДУ, но в результате ее постоянных конфликтов со сверстниками и воспитателями, были вынуждены воспитывать ее дома. Больная друзей не имела, предпочитала быть в одиночестве, ничем не интересовалась. Воспитывалась дедом и бабушкой, которые её баловали, потакали всем капризам. Дома любила игры в одиночестве. Легко увлекалась чем-либо, но быстро теряла интерес. В возрасте 7 лет переехала с родителями в Москву. В школу пошла с 7 лет (1991 год). В коллективе адаптировалась с трудом, со сверстниками была необщительна. Считала себя «не такой как все», «более красивой и умной» полагала, что окружающие ее не понимают, вела себя высокомерно. Интересы к учебе не проявляла, училась на «3-4». Месячные с 13 лет регулярные, изменением настроения не сопровождались. В 14 лет решила стать фотомodelью, стремилась быть похожей на Синди Кроуфорд. Для этой цели занималась в модельном агентстве, дополнительно посещала курсы английского языка. С этого времени эпизодически употребляла каннабиноиды (курила марихуану), однако признаков формирования зависимости не было. Половая жизнь с 15 лет. Больная часто меняла партнеров, была неразборчива в сексуальных связях. Всегда эмоционально переживала размолвку с парнями, но затем «переключалась на другого». Несмотря на множество интимных контактов, близких и доверительных отношений с молодыми людьми не формировалось, друзей и подруг не было. Был лишь один поклонник, который длительное время

присылал ей стихи нелепого содержания на тему смерти. Много средств тратила на уход за своей внешностью. Периодически говорила о том, что считает себя «слишком толстой». В 2002 г. по своей инициативе перенесла операцию ринопластики.

В 1999 году (15 лет) после ссоры с отцом (отказ дать больной денег), выпила большую дозу снотворных препаратов. Бригадой СМП была госпитализирована в реанимационное отделение института им. Склифосовского. После выписки несколько месяцев проживала у человека, значительно старше ее по возрасту, с родителями не общалась. В 2000 году (16 лет) во время очередного конфликта с родителями высказывала мысли, что хочет покончить с собой, демонстративно душила себя шарфом, заявляла, что выбросится из окна. В связи с чем была по настоянию отца госпитализирована в ПБ №15 в недобровольном порядке, где находилась на лечении с 17.07.2000 по 27.09.2000 с диагнозом: «Нарушение адаптации с расстройствами поведения и настроения». После выписки лекарства не принимала, ПНД не посещала. После выписки стала отмечать суточные колебания настроения. Утром настроение было сниженным, залеживалась в постели, испытывала слабость, быструю утомляемость, тоску, апатию. К вечеру чувствовала эйфорию, подъем настроения, пела, танцевала, громко включала громкую музыку, что приводило к конфликтам с близкими. К врачам, тем не менее, не обращалась. В конце 10 класса, в связи с описанными выше колебаниями настроения, заметно снизилась успеваемость, стала прогуливать, обманывала родителей. Больная с трудом окончила 10 классов школы в 2001 году (17 лет). Тем не менее, летом этого же года поступила в ВУЗ на педагогический факультет. Училась средне, часто пропускала занятия. Продолжала высказывать жалобы на перепады настроения: по утрам отмечала слабость и утомляемость, «не было даже сил встать с кровати», вечером же становилась активной, вторую половину дня часто проводила вне дома в компаниях молодых людей, употребляла с ними алкоголь. Вела беспорядочную половую жизнь, часто не спала ночами, заходя в интернет, в поисках новых знакомств, днем же «отсыпалась». На четвертом курсе (21 год) оформила

академический отпуск из-за многочисленных академических задолженностей. Впоследствии не работала, вела праздный образ жизни, жила на средства родителей. Летом 2005 года, после разрыва отношений с очередным «возлюбленным», резко снизилось настроение, нарушился сон, снизился аппетит. Дома «закатывала истерики», постоянно ждала встречи с молодым человеком, выбегала на улицу, искала любимого, заявляла родителям, что он пришел за ней. Стала слышать в голове его голос, который звал ее. Говорила родителям, что вокруг разыгрывается спектакль, а окружающие ведут себя неестественно. Ощущала, что находится под гипнозом, родители казались чужими людьми, которые хотят причинить ей вред. Прислушивалась к чему-то, закрывала уши. В течение трех дней не спала, не ела, была крайне возбуждена. В таком состоянии в недобровольном порядке госпитализирована в ПБ № 14, где находилась с 24.07.05 г. по 05.10.05 г. с диагнозом: «Шизоаффективное расстройство, маниакальный тип. Острый маниакально-бредовой приступ». Получала лития карбонат, рисперидон, хлорпромазин, диазепам, зуклопентиксол. С 2005 года состоит на учете в ПНД. Продолжала жить на средства родителей, не работала. После выписки из стационара, отмечалось приподнятое настроение, была активна, общительна, мало спала, встречалась с мужчинами. Стала проживать на съемной квартире, устроилась работать в службу эскорта, занималась проституцией. Вступила в близкие отношения с англичанином, который обещал ей помочь с карьерой. К психиатру не обращалась, поддерживающую терапию не принимала, себя считала психически здоровой. Строила малореальные планы, собиралась работать на «Автошоу» моделью, истратила безрезультатно крупную сумму денег. Не расстроилась, решила стать дипломатом, поступила в соответствующий ВУЗ. В целом, период приподнятого настроения продолжался около 10 месяцев. Состояние изменилось в августе 2006 г. - появился страх, поняла, что ее «бывший» следит за ней повсюду, пытается восстановить отношения, хочет добиться взаимности и при этом постоянно меняет свою внешность, «портит ей жизнь». Родители обратились в НИИ психиатрии МЗ РФ, пациентка была госпитализирована в отделение 1-го эпизода 12.09.06 г. При поступлении была



тревожна, крайне раздражительна и конфликтна, в связи с чем 22.09.06 г. переведена в ПБ № 4, где получала кветиапин и рисперидон. Во время данной госпитализации проводилось МРТ исследование головного мозга, патологии выявлено не было. После выписки из ПБ № 4 в ноябре 2006 года продолжала высказывать отрывочные идеи отношения, фон настроения вновь стал приподнятым, оставалась излишне деятельной, посещала многочисленные музеи и выставки, знакомилась с мужчинами, вскоре вновь стала жить на съёмной квартире, где часами просиживала в интернете на сайтах знакомств, публиковала на них свои фото с целью найти себе жениха за рубежом, получала много писем от поклонников из различных стран мира. Увлеклась также интернет знакомством с девушкой, которой писала пылкие любовные признания. На замечания родителей не реагировала. От визита к психиатру отказывалась. В дальнейшем при содействии модельного агентства получила шенгенскую визу уехала в Европу. В период с февраля по апрель 2007 г. находилась во Франции, где жила в гостинице с подругой и своим новым молодым человеком, работала в службе эскорта. В гостинице ежедневно курила марихуану. С марта 2007 г. состояние очередной раз изменилось: появились голоса внутри головы, которые комментировали ее действия, ругали, говорили, что хотят ее отравить. По бредовым соображениям устроила в своем номере пожар. Приехавшая полиция доставила пациентку в наркологическую клинику, где, по данным медицинской документации, она «высказывала идеи отравления, говорила, что слышит голоса императивного содержания, заявляла, что попала в Ад, а потом попадет в Рай». Из выписки клиники также известно, что у больной отмечались «дезорганизация мышления и мутизм, обусловленные ее бредовым состоянием». Была назначена нейролептическая терапия (препараты неизвестны), которую пациентка переносила плохо, имели место выраженные экстрапирамидные нарушения. Персоналу клиники устраивала скандалы, заявляла, что является глубоко верующим человеком, требовала, чтобы санитары регулярно приносили ей Святую воду из православного храма. По выписке из клиники, была доставлена родителями в Россию. Оставалась многоречивой, импульсивной в поведении,

взбудораженной, считала, что в Париже находилась рядом с «женихом Ильей», голос которого слышала. Не спала ночами, уходила из дома. Была, по инициативе родителей, повторно госпитализирована в ПБ №14 в недобровольном порядке 07.05.07, выписана через три месяца. После выписки галлюцинаторная и бредовая симптоматика редуцировались, однако продолжали отмечаться перепады настроения от восторженного до гневливого, лекарства принимала нерегулярно. В ноябре 2007 г. полностью прекратила прием ПФТ, вновь уехала в Париж, где поселилась в гостинице, считала, что где-то рядом находится «жених Илья», голос которого вновь стала слышать, не спала ночами. Затем вернулась в Москву, жила с родителями, часто ссорилась с ними, продолжала слышать внутри головы голос своего знакомого Ильи, вела с ним мысленные диалоги. Голос говорил, что больную хотят убить «московские бандиты», по заданию одного из лидеров преступной группировки, которому она незадолго до этого отказала в близости. В декабре 2007 года голос предложил ей не садиться в такси, т.к. её преследуют, поняла, что в ее сигареты подложены наркотики, испытывала страх, в ночное время стала хаотично перемещаться по улицам. В связи с неправильным поведением и психомоторным возбуждением была задержана милицией и доставлена в ОВД «Беговой», где осмотрена дежурным психиатром по городу. По данным путевки была многословной, возбужденной, размахивала руками, отмечалась галлюцинаторная мимика. 18 декабря 2007 года, нарядом скорой помощи госпитализирована в ПБ №14. Психическое состояние при поступлении: ориентирована верно, манерна, дурашлива, капризна, демонстративна. Амбивалентна. Жалоб на здоровье не высказывает. Отрицает обманы восприятия, свое неправильное поведение. Не видит ничего плохого в том, что гуляла ночью по центру Москвы, недоумевает, почему ее забрали в милицию и направили в ПБ. Эмоциональные реакции неадекватны. Согласия на лечение в ПБ не дает. Первое время в отделении находилась во власти болезненных переживаний, рассказывала, как она отдыхала около месяца в Париже, ходила за покупками. Речь монологом, ускоренная, перескакивает с темы на тему. Без смущения говорила о многочисленных интимных контактах с мужчинами. Следила за

гигиеной, внешним видом. Требовала к себе особого отношения. Высказывала отрывочные идеи отношения в адрес отца. Обнаруживала галлюцинаторную мимику, гримасничала. Часто меняла одежду, предпочитая яркие тона. На фоне терапии поведение стало упорядоченным. Выровнялось настроение, нормализовался сон и аппетит. Окрепла физически.

19 февраля 2008г по просьбе родственников была переведена в клинику НЦПЗ на стационарное лечение.

Психический статус при поступлении и в динамике: Больная во времени, месте и собственной личности ориентирована правильно. Выглядит моложе паспортного возраста. Одета аккуратно, причесана, пользуется яркой косметикой. Неусидчива на месте, поза постоянно меняется, отмечается крупноразмашистый тремор кистей рук. Лицо гипомимично. В беседу вступает охотно. Голос громкий, речь монотонная, лексически обедненная. Подробно и обстоятельно отвечает на вопросы, легко отвлекается на несущественные темы. Без критики относится к перенесенному состоянию. Высказывает жалобы на скованность в теле, дрожь в руках и ногах. Обманы восприятия отрицает. Сон поверхностный, с частыми пробуждениями. Аппетит не изменен. В отделении, избирательно общается с пациентами. Требует к себе повышенного внимания со стороны медперсонала, навязчива с многочисленными просьбами. На фоне лечения клозапином, проведения плазмафереза редуцировались проявления нейролепсии, нормализовался сон, стало более ровным настроение, появилась частичная критика к перенесенному состоянию. К моменту выписки пациентка строит реальные планы на будущее (наладить отношения с родителями, устроиться на работу). В дальнейшем намерена принимать поддерживающую терапию.

Консультация терапевта от 27.02.2008: заключение: побочное действие лекарственных препаратов.

Консультация невролога от 29.02.2008: заключение: резидуальная неполноценность ЦНС. Побочные эффекты действия лекарственных препаратов.

Офтальмологическое обследование от 26.02.2008: заключение: миопия средней степени.

ЭКГ от 05.02.2008: ЭОС расположена вертикально. Синусовый ритм. 87 уд. в мин.

Лечение: клозапин 150мг/сут, бипериден 5мг/сут в/м, Выписана из клиники НЦПЗ 19.03.2008.

После выписки из клиники в марте 2008 года принимала поддерживающую терапию (клозапин, вальпроевая кислота). Не работала. Всё свободное время проводила дома, ничем не занималась, жила на иждивении родителей. Была беспечна, бездеятельна, интересовалась лишь уходом за своей внешностью, посвящала этому все своё время. Через год, в марте 2009 года, стала раздражительной, уходила из дома, поздно возвращалась, не спала по ночам. Заявляла, что у нее «синдром отмены курения». Вычурно, чрезмерно ярко одевалась, негативно отзывалась о своем отце, конфликтовала с ним, называла его душевнобольным, вызывала «Скорую помощь», требовала, чтобы отца забрали в психиатрическую больницу, отказывалась пить лекарства. Говорила, что слышит «голоса» неизвестных мужчин, которые ругают больную, обсуждают её действия. Хлопала в ладоши, затыкала уши, кричала, требовала, чтобы голоса исчезли. В мае 2009 года стала крайне взбудораженной, агрессивной к родителям. Стремилась убежать из дома, заявляла, что уедет за границу с богатым любовником. Вновь в недобровольном порядке госпитализирована в ПБ №14 09.06.2009г., где находилась на лечении до 31.08.2009 г.

Психический статус: при поступлении ориентирована верно, манерна, взбудоражена, настроение повышено, возбуждена, речь по типу монолога, голос осиплый. Категорически возражает против госпитализации в ПБ. Негативно относится к врачам, у которых лечилась ранее. Требует лечить ее в институте иммунологии. Заявляет, что ее отец душевнобольной, и что у нее «синдром отмены курения». Непоследовательна, перескакивает с темы на тему. Согласия на лечение в ПБ не дает.

Первое время в отделении настроение было повышено, отмечалась гневливость, раздражительность. Высказывала отрывочные идеи преследования,

воздействия, отношения. Конфликтовала с отцом на свиданиях. Была дурашлива в поведении, нелепо и вычурно одевалась.

На фоне терапии выровнялось настроение, нормализовался сон и аппетит.

Критика к перенесенному состоянию формальная. Лечение: хлорпромазин, вальпроевая кислота, оланзапин, перициазин.

31.08.2009 переведена в клинику НЦПЗ с рекомендацией приема карбамазепина 900 мг в сутки, клозапина 200 мг в сутки, оланзапина 20 мг в сутки, перициазина 30 мг в сутки.

Психическое состояние при поступлении и в динамике:

Фон настроения больной повышен. Пациентка выглядит моложе своих лет. Неусидчива на месте, постоянно меняет позу, жестикулирует. Охотно вступает в беседу. Голос громкий, речь ускоренная, с пуэрильными интонациями. На вопросы отвечает в плане заданного, но легко сбивается, перескакивает на другие темы. Шутит, смеется. Без тени смущения сообщает интимные подробности своей жизни, при этом жеманно гримасничает, кокетничает. Обманы восприятия отрицает. У больной отмечаются выраженные черты психического инфантилизма. Целью госпитализации называет коррекцию поддерживающей терапии и проведение плазмафереза. Высказывает жалобы на неусидчивость, отёки на лице. Критика к состоянию носит формальный характер. Сон с частыми пробуждениями. Аппетит повышен.

В отделении больная быстро адаптировалась. Избирательно общалась с соседями по палате. Была навязчива к медперсоналу с многочисленными просьбами. За время лечения в клинике, стабилизировался фон настроения, нормализовались сон и аппетит. Пациентка наладила отношения с родителями. Появилась частичная критика к перенесенному состоянию. Заявляла о желании в дальнейшем аккуратно принимать поддерживающую терапию. Лечение: клозапин 150 мг/сут, карбамазепин 600 мг/сут., общеукрепляющая и симптоматическая терапия.

Выписана из клиники НЦПЗ 15.09.2009 г., рекомендуемая поддерживающая терапия: клозапин 150 мг/сут, карбамазепин 600 мг/сут.

Состояние в динамике (по данным амбулаторного наблюдения).

После выписки из клиники НЦПЗ продолжала прежний образ жизни, лекарства принимала нерегулярно, в основном, клозапин. С этого времени отмечался монотонно-приподнятый фон настроения, который сохраняется до настоящего времени, продолжала встречаться с мужчинами, оказывать эскортные и интимные услуги, эпизодически употребляла ПАВ. Периодически говорила родственникам о своей одаренности, готовности занять высокий государственный пост, принести пользу всем людям, стать выдающейся актрисой, но данная тема не доминировала в переживаниях. С 2009 года у больной стал отмечаться страх загрязнения, часто, по много раз мыла руки, постоянно прибиралась в своей комнате, меняла всю одежду после прихода с улицы. Понимала чрезмерность этих мер, но преодолеть страх не могла. Данные проявления парадоксальным образом сочетались с беспорядочной интимной жизнью, незащищенным сексом, несоблюдением мер гигиены во время близости. В 2011 г. на полгода уехала в Австралию, где прекратила прием ПФТ, после чего стала возбужденной, многоречивой, плохо спала, была конфликтной и агрессивной, в связи с чем была госпитализирована в местную ПБ в течение 2.5 месяцев. После возвращения в РФ лекарства принимала относительно регулярно, но сохранялась чрезмерная нецеленаправленная активность, приподнятое настроение, расторможенность влечений, плохой сон, собеседники жаловались на непоследовательность речи больной, часто не могли понять, что же она хотела сказать, родственники отмечали ее неряшливость и вычурность в одежде, чрезмерную яркость макияжа. С 2012 года начала работать, при этом часто меняла места работы, продолжала и частую смену интимных партнеров, употребление ПАВ. С этого времени относительно регулярно принимала клозапин и карбамазепин, поступила в театральный ВУЗ, который окончила в 2017 году, стала работать переводчиком. Тем не менее, при обилии формальных и профессиональных контактов, близких друзей не имеет. Весной 2020 года, после развития новой коронавирусной инфекции, усилились ранее описанные навязчивости, часами выполняла перепроверки, по 2 часа проводила в ванной, подолгу принимала гигиенический

душ, усилился страх заражения, контролировала, как мать моет руки и прочие части тела. 1.5-2 часа «отмывалась» после возвращения домой. Все вещи «выдерживала на карантине» в течение 3 дней, если выносила их на улицу. Боялась «проглотить стекло и получить тромбоз внутренних органов». Страдала от перепроверок. Несмотря на свое состояние, ухаживала за престарелыми родственниками, по 1.5 часа одевала их, мыла. В связи с ухудшением состояния обращалась амбулаторно за помощью к врачу-психиатру, была увеличена доза клозапина до 225 мг, в сутки, к терапии был добавлен карбонат лития 900мг в сутки с последующим сокращением карбамазепина до 100мг в сутки. На фоне коррекции схемы состояние улучшилось, значительно сократилось время выполнения ритуалов. Стала меньше тратить времени на ритуал «мытья полов», который сократился с 5.5 часов до 3.5 часов. При этом больше времени уделяла себе, занималась делами по хозяйству. Продолжала аккуратно принимать рекомендованную терапию, регулярно наблюдаться врачом-психиатром по настоящее время. Пришла на консультацию в амбулаторный отдел НЦПЗ 13.02. 2023.

Психическое состояние: Фон настроения приподнятый. Часто улыбается, шутит, смеется. Многоречива, голос громкий говорит без умолку, приводит массу ненужных деталей при ответах на вопросы, одновременно перескакивает с темы на тему, из-за чего больную трудно понять, возникают существенные затруднения при сборе анамнестических сведений. Часто путает последовательность событий прошлого, дает противоречивую информацию по одному и тому же событию, некоторые объективно подтвержденные факты анамнеза (например, отдельные эпизоды госпитализаций в ПБ) настойчиво отрицает, вступает в споры с врачом. Временами пускается в продолжительные абстрактные рассуждения, отдаляясь от темы заданного вопроса, использует необычное, подчас вычурное, построение фраз. Выглядит моложе своего возраста, в поведении черты ювенилизма, суждения поверхностные, легковесные. Временами дурашлива, гримасничает, объясняя это своим веселым характером. Мимика стереотипно жеманная, манерно поджимает губы, закатывает глаза. Демонстративна, склонна к

драматизации. Во время беседы почти не жестикулирует, не меняет позу. Одета ярко, использует чрезмерно броский макияж, при этом неряшлива, не ухожена, небрежно причесана, что контрастирует с рассказом пациентки о длительных гигиенических процедурах с принятием ванны. Подолгу и охотно, без смущения рассказывает врачу о своей бурной интимной жизни, приводит пикантные подробности, бравирует большим количеством интимных партнеров, не скрывает, что оказывает интимные услуги, хвалится своими доходами, для получения которых ей не приходится тратить много сил «как всем». Оживляется при упоминании о приеме ПАВ, обнаруживает познания в области их ассортимента и особенностей действия. Нарушает дистанцию, обращается к врачу фамильярно. При подробном расспросе, удалось выяснить, что пациентка считает себя незаурядной личностью, высоко оценивает свои внешние данные, ум, интуицию, полагает, что могла бы занимать высокий государственный пост, стать великой актрисой, не исключает, что эти планы скоро сбудутся. Бравирует малой длительностью сна, отмечает, что 4-5 часов ей достаточно. В процессе беседы не устает, после длительных монологов в углах рта скапливаются комочки подсохшей слюны. Жалуется на «навязчивости», под которыми подразумевает страх заражения, из-за чего длительно, по нескольку часов принимает ванну, моет руки, контролирует соблюдение гигиены матерью, сама ее моет, чтобы та не представляла угрозу чистоте, перепроверяет свои действия, боится, чтобы в пищу не попало стекло, осматривает посуду. Легко раздражается при любом несогласии с ней врача, повышает голос, начинает часто дышать, но при смене темы быстро успокаивается. Считает себя психически здоровым человеком с оптимистическим и веселым характером, госпитализации в ПБ объясняет своими бурными реакциями на стресс и драмами в личной жизни. При этом готова аккуратно и длительно принимать лекарства, т.к. «с ними лучше».

Экспериментально-психологическое исследование от 13.02.2023.

При обследовании контакт с больной продуктивен. Откровенно раскрывает свои переживания. Многоречива, отвлекаема, временами



раздражительна. Следует отметить, что больная путается в датах и временных промежутках.

В эксперименте работает добросовестно. При обобщении большую часть заданий выполняет на категориальном уровне, но эпизодически продуцирует как латентные основания, так и своеобразные, отдаленные признаки предметов и понятий с последующими расплывчатыми, паралогичными мотивировками и явлениями разноплановости суждений. Так, в методике «Исключение предмета» в ряду – «балалайка, приемник, телефон и письмо» исключает «балалайку», объясняя: «У балалайки звук распространяется недалеко, а другие действуют на дальние расстояния». Сравнивая понятия «ось – оса» рассуждает: «У осы есть жало, которое похоже на ось...Оса по отношению к оси лежит в той же плоскости...Они выглядят равносторонними...Одинаково есть левая и правая половина...». В пиктограмме на слово «идентификация» сразу же говорит: «Это мой любимый норвежский композитор Томас Биргесен. Я его люблю, письма ему писала и идентифицирую его с собой». Воспроизводит как «Томас Биргесен». В пиктограмме есть единичные неадекватные образы: обида – дождь, потому что обидно, что идет дождь; сомнение – магазин, «захожу в магазин и сомневаюсь». В исследовании «Сравнение понятий» больная отстаивает свое заведомо неверное решение, комментируя: «Я вообще с людьми не соглашаюсь: если они говорят так, то я говорю как раз наоборот». По данным проективных методик можно сказать, что личность весьма своеобразная по своим взглядам, интересам и поведению, с непредсказуемыми поступками, выраженным эгоцентризмом и независимостью, т.е. личность из круга истеро-шизоидов. При вербальном ассоциировании оперирует совершенно отвлеченными понятиями.

Таким образом, на выраженном органическом фоне выявляются специфические особенности мышления процессуального характера в виде искажения процесса обобщения, расплывчатости, паралогичности, признаков разноплановости. Среди индивидуально-психологических особенностей выступают высокая степень внутреннего напряжения, аффективная насыщенность переживаний, парадоксальная эмоциональность, склонность к

дистанцированности, отгороженности, преувеличение враждебности окружающих, ориентация на внутренние критерии и оценки. Эти расстройства выявляются у истеро-шизоидной, эмоционально незрелой личности.

Нейропсихологическое обследование от 24.05.23.

Жалобы: на момент обследования головной боли, головокружений, сонливости не наблюдается. Со стороны когнитивных функций: трудности с концентрацией внимания, памятью отрицает.

Общая характеристика в ситуации обследования

Пациентка контакту доступна, дружелюбна, разговорчива, но голос тихий. Мотив экспертизы сформирован. Критичность к собственному заболеванию и состоянию снижена. Ориентация в месте, времени, собственной личности сохранна. Эмоциональные реакции оживлены, эмоциональный фон неровный, поддерживает речевой контакт со специалистом, темп речи ускорен, пациентка импульсивна, неусидчива, тревожна. Больная стремится произвести положительное впечатление, в ситуации неуспеха двигателью оживляется, начинает покачиваться, двигает предметы на столе. Критичность к собственным ошибкам частично сохранна, помощь специалиста принимает, задает вопросы о результатах, доступна коррекция ошибок с опорой на подсказку. Темп выполнения заданий неравномерный в течение обследования, со снижением к концу. Ведущая рука – правая, семейное левшество отрицает.

По результатам обследования в состоянии психических функций выявлено:

На первый план выходит снижение регуляторных функций, проявляющееся в трудностях планирования деятельности, удержания программы действий и выраженной импульсивности в гностической, двигательной и мыслительной деятельности. Выявлено снижение критичности к допускаемым ошибкам. Пациентка импульсивна, нарушает инструкции к заданиям, не удерживается в ситуации обследования. На второй план выходит снижение нейродинамических показателей психической деятельности. Выявлена патологическая вработываемость, трудности переключения, неравномерность

темпа психической деятельности с выраженной утомляемостью к концу обследования. Вторично на фоне нарушения регуляторного компонента деятельности и снижения нейродинамических показателей наблюдается снижение слухоречевой памяти. Объем непосредственного воспроизведения снижен – составляет 6 слов, объем отсроченного воспроизведения снижен, кривая воспроизведения 6-8-7-8-10, отсроченно 6 слов. Нарушена избирательность запоминания, пациентка неоднократно привносит фонетически сходные слова (в том числе называя и верное слово), не корректируется после замечания специалиста. Зрительная память снижена. При выполнении методики «Запоминание 6-ти трудновербализуемых фигур» наблюдается изменение последовательности фигур, пропуски, ошибки пространственной ориентации, избыточно большой размер фигур.

Зрительный предметный гнозис снижен на фоне выраженных регуляторных нарушений: доступно узнавание реалистичных изображений с импульсивными ошибками с самокоррекцией, при узнавание наложенных изображений пропустила кувшин, опознала при подсказке как «рыбку», затем исправилась. Оптико-пространственный гнозис сохранен: доступно узнавание времени на «немых часах», выполнение пробы Бентона в полном объеме. Символический (буквенный и цифровой гнозис) сохранен. Слуховой гнозис сохранен, доступно воспроизведение ритма по слуховому образцу и по инструкции.

Динамический праксис нарушен: при выполнении пробы с удержанием трехактной программы (КРЛ) нарушает инструкцию, начинает выполнять вместе со специалистом, при этом наблюдается упрощение до двух элементов программы, импульсивные ошибки пространственной ориентации элементов. Выполнение проб на реципрокную координацию доступно в полном объеме. Кинестетический праксис в правой руке полностью сохранен, однако при выполнении праксиса поз левой рукой наблюдается вработываемость, трудности при переключении между позами пальцев, поиск со зрительным подкреплением. Конструктивно-пространственный праксис сохранен, доступно копирование

сложной фигуры, копирование трехмерного объекта с проекцией. В графической деятельности прослеживается тревожный тип штрихования и черчения, пациентка рисует медленно, короткими прерывистыми линиями, повторяет контуры по несколько раз.

Речевая деятельность: собственная спонтанная речь интонационно невыразительная, невнятная, представлена распространенным грамматически и синтаксически верным предложением, темп речи ускоренный. Доступно чтение рассказа, пересказ короткого рассказа с сохранением смысла и деталей в полном объеме. Письменная речь сохранна. Мыслительная деятельность: уровень обобщений нормальный, однако при выполнении методики «Аналогии» присутствуют единичные импульсивные ошибки с самокоррекцией. Пациентке доступно выполнение простых счетных операций, а также выполнении методики «Серийный счет» и решение простой математической задачи.

Нейропсихологический статус:

1) снижение нейродинамических показателей средней степени выраженности

2) снижение регуляторных функций средней степени выраженности

Вторично снижена слухоречевая и зрительная память, зрительный предметный гнозис, кинестетический и динамический праксис.

## **АНАЛИЗ НАБЛЮДЕНИЯ**

Состояние больной на момент амбулаторного осмотра 13.02.23 определялось как маниакально-бредовое с атипией триады (приподнятое настроение и ускоренность мышления при отсутствии двигательного возбуждения), наличием ряда соматических признаков мании – повышения либидо, сокращения длительности сна, гиперсаливации, бредовыми идеями переоценки собственной личности, своих способностей, которые имеют редуцированный характер и выявляются лишь при подробном расспросе,

психопатоподобной симптоматикой в виде истеро-возбудимых проявлений, эксцентричности в поведении и внешнем облике, нарушения дистанции, фамильярности, нарушения этических норм, бестактности, фамильярности, склонности к хвастовству и браваде. Элементы диссоциированности статуса выражаются в наличии в его структуре тяжелой обсессивно-компульсивной симптоматики (мизофобия с длительным по времени исполнением ритуалов), которая парадоксальным образом сочетается с неряшливостью пациентки и отсутствием оправданных опасений за здоровье при беспорядочной интимной жизни. Обращает на себя внимание общая монотонность статуса, полное отсутствие критики к болезни, наличие расстройств мышления, не исчерпывающихся его ускоренностью и непоследовательностью, характерных для мании, проявляющихся также нецеленаправленностью (подтверждено экспериментально-психологическим исследованием) и склонностью к рассуждательству. Последние данные позволяют говорить о наличии негативной процессуальной симптоматики в состоянии пациентки.

Заболевание развилось у личности с выраженными истеро-шизоидными чертами: сочетанием завышенной самооценки, эгоцентризма, потребности в признании со стремлением к одиночеству, отсутствием тонкого понимания ситуации, неумением устанавливать социальные контакты. Выраженность личностных особенностей в преморбиде превышала уровень акцентуации, т.к. приводила к существенной социальной и учебной дезадаптации и может оцениваться на уровне личностного расстройства (хотя подобная квалификация формально не может быть дана до достижения 18-летнего возраста).

С 15 лет у пациентки отмечаются стертые аффективные колебания биполярного характера и грубое психопатическое поведение с промискуитетом, злоупотреблением ПАВ, шантажно-суицидальными попытками, реакциями протеста с уходами из дома. Обращает на себя внимание тот факт, что большое число интимных партнеров сочеталось с практическим отсутствием полноценных социальных связей, круга общения. В субдепрессивных состояниях отмечались проявления небредовой дисморфофобии. Данный период можно рассматривать в

течении болезни в качестве инициального. Одна из шантажно-суицидальных попыток послужила основанием для первой госпитализации в ПБ.

С 16-летнего возраста происходит резкое усиление частоты и интенсивности аффективных колебаний, с формированием ультрадианного ритма: в первой половине дня наблюдалась апато-адинамическая субдепрессия, а во второй – гипомания с расторможенностью влечений, прожектерством, оппозиционностью, склонностью к эпатажу и игнорированию социальных норм употреблением алкоголя и ПАВ. На этом фоне у больной развивается психогенно спровоцированное депрессивное состояние с грубой истероформной симптоматикой (галлюцинации воображения с психогенной фабулой), сменяющееся манифестным маниакально-бредовым психозом с вербальными псевдогаллюцинациями, бредовыми идеями воздействия, идеаторными психическими автоматизмами, бредом восприятия в виде инсценировки, бредом «чужих родителей», выраженными проявлениями маниакальной триады и соматическими расстройствами (нарушения сна, аппетита, похудание).

Дальнейшее течение болезни соответствовало до 2009 года (25лет) подтипу «двойной мании» ЗЭМБС. На фоне «сквозной» симптоматики в виде атипичной психопатоподобной мании с гневливостью, расторможенностью влечений, промискуитетом, идеаторной ускоренностью, прожектерством, импульсивностью поступков, в 2006 (22года), 2007 (23 года) и 2009 (25 лет) годах развиваются острые «приступообразные» маниакально-бредовые состояния с психомоторным возбуждением, вербальными псевдогаллюцинациями, бредом восприятия (инсценировка, антагонистический бред), кататонической симптоматикой, систематизированными бредовыми идеями преследования, гармоничной маниакальной триадой и выраженными соматическими проявлениями мании. Данные острые состояния являлись основанием для повторных госпитализаций пациентки в ПБ в недобровольном порядке.

С 2009 года наблюдается монотонная, однообразная маниакально-бредовая симптоматика с картиной психопатоподобной мании, которая характеризуется незначительной аффективной насыщенностью, стереотипностью проявлений,

малой актуальностью бредовых расстройств (идеи переоценки своих возможностей и способностей) по типу бреда воображения, атипией триады с явным преобладанием идеаторной ускоренности, доминированием расстройств влечений и парадоксальным усложнением клинической картины тяжелой обсессивно-компульсивной симптоматикой. К настоящему времени общая длительность данного состояния, которое можно квалифицировать как «хронифицированный» подтип ЗЭМБС, составляет уже 14 лет, оно сохраняется, несмотря на прием пациенткой ПФТ, и несколько усиливается по интенсивности при погрешностях в приеме лекарств.

Сочетание симптомов первого ранга К.Шнайдера, наряду с отчетливыми аффективными расстройствами на первых этапах заболевания позволяло диагностировать маниакальный тип шизоаффективного расстройства, однако наличие признаков прогрессивности заболевания в виде возникновения симптомов процессуальной негативной симптоматики (специфические расстройства мышления, эмоциональное оскуднение, практическое отсутствие близкого круга общения), крайняя атипия синдромальной структуры состояния и его диссоциированность, отсутствие критики к болезни, эксцентричность и чуждаковатость во внешнем виде и поведении больной дают основания диагностировать у больной шизоаффективный вариант приступообразно-прогрессивной шизофрении.

### **Клиническое наблюдение № 3**

**Больная Р.Е.В., 1975 г.р.**

**Медицинская карта амбулаторного больного № 4329/2021**

*Сводные анамнестические сведения (со слов больной, её матери, мужа и по данным медицинской документации):*

Наследственность:

Линия матери:

Бабушка - умерла в возрасте 75 лет в результате острого нарушения мозгового кровообращения. Образование среднее специальное, работала швеей, в последние годы занималась торговлей. По характеру была активной, общительной, вместе с тем отличалась строгостью, неуступчивостью, конфликтностью.

Дед - сведений нет.

Мать - 73 года. Образование неоконченное высшее, педагогическое. Работала воспитателем ДДУ, бухгалтером. В настоящее время на пенсии, занимается ведением домашнего хозяйства. По характеру вспыльчивая, упрямая, обидчивая, в то же время общительная. Всегда настороженно относилась к официальной медицине, старалась не обращаться за помощью к врачам.

Линия отца:

Дед - сведений нет.

Бабушка - умерла в возрасте 85 лет в результате острого нарушения мозгового кровообращения. Образование среднее. В течение жизни занималась ведением домашнего хозяйства. По характеру была деятельная, общительная, коммуникабельная. Отличалась религиозностью, придерживалась православной веры, соблюдала посты, часто посещала храм, однако не навязывала своим убеждениям.

Отец - 71 год. Образование среднее специальное, столяр. В течение жизни работал бригадиром на частных предприятиях, в настоящее время на пенсии. По характеру конформный, покладистый, добрый, уравновешенный. До 60-летнего возраста злоупотреблял алкоголем, страдал запойной формой алкоголизма. В



состоянии опьянения становился грубым, вступал в словесные конфликты с женой, но физической агрессии не проявлял.

Другие родственники:

Старшая сестра – 51 год. Имеет высшее педагогическое образование, работает учителем подготовительных классов. До 42 лет не работала, занималась ведением домашнего хозяйства. В настоящее время в разводе, имеет от брака двоих детей. По характеру активная, целеустремленная, принципиальная, вместе с тем тактичная. Исповедует православную веру, воцерковленная. После смены три года назад, нашей пациенткой религиозной конфессии, резко прекратила с ней общение.

Младшая сестра – 40 лет. Имеет среднее специальное образование - библиотекарь. Работала в консалтинговом агентстве оператором, в настоящее время в декретном отпуске. Состоит в браке, имеет от брака двоих детей. По характеру грубая, несдержанная, конфликтная, вспыльчивая, отношений с больной не поддерживает.

Сын – 19 лет. Упрямый, рациональный, целеустремленный. В возрасте 12 лет отказался от проживания с матерью (нашей пациенткой), переехал к отцу в соседнюю квартиру, объяснил это наличием там отдельной комнаты. В настоящее время успешно учится в колледже и работает в банке.

Родилась и выросла в Москве. Беременность и роды у матери протекали без патологии. Первые воспоминания относит к 3-х летнему возрасту. Со слов матери знает, что в дошкольном возрасте посещала детский сад. В группе адаптировалась постепенно: выборочно общалась с другими детьми. С детства росла подвижным, жизнерадостным ребенком, была склонной к фантазированию, любила рисовать, разрисовывала дома стены, предпочитала активные игры. Помнит, что испытывала жалость к животным, часто плакала, при этом, во время плача не всегда «могла остановиться», «начинала захлебываться», испытывала затруднение при вздохе, «теряла сознание». Со слов матери знает, что в такие моменты отмечалась бледность кожных покровов, синева губ. Мать по поводу

таких состояний дочери к врачам не обращалась. Подобные эпизоды повторялись с 4 до 7 лет и прошли самостоятельно.

В 7 лет начала посещать общеобразовательную школу. В новом коллективе адаптировалась с трудом, отношения с другими детьми поддерживала формальные. Получала преимущественно удовлетворительные оценки, с учебной справлялась с трудом, не всегда понимала смысл объяснений учителя, по несколько раз могла перечитывать задачи в учебнике. Во время ответов у доски испытывала тревогу, неуверенность в себе, так как не вполне владела учебным материалом. Домашние задания выполняла только под контролем матери. Посещала логопеда, однако часто пропускала занятия, так как интерес к ним отсутствовал. В свободное время предпочитала оставаться дома, играла в одиночестве в куклы - «дочки-матери», также нравилось сидеть у окна и «воображать себе что-то», например, представляла, что у нее появилась собака, такая же, как у соседей.

В 4 классе (11 лет – 1986 г.) переехала с родителями в другой район, перевелась в школу по месту жительства. В новом коллективе адаптировалась успешно, завела близких друзей. Улучшилась успеваемость, однако домашние задания по-прежнему выполняла под присмотром матери, сохранялись трудности в усвоении учебного материала. Среди предметов отдавала предпочтение гуманитарным наукам, тяготела к творчеству, нравилось рисовать мультипликационных героев. В свободное время ходила на прогулки со знакомыми, читала художественную литературу, предпочитала приключенческие романы. Настроение в период обучения в средней школе (11 – 15 лет) было несколько приподнятым с повышенной активностью, общительностью, инициативностью, оптимизмом. Мenses с 14 лет, регулярные, безболезненные, сопровождающиеся появлением раздражительности в период менструации.

В возрасте 15 лет успешно окончила 9 классов школы. В связи с неудачей при поступлении в художественное училище, по совету матери пошла в техникум, стала обучаться по специальности «кондитерское дело». Заинтересованности в учебе по данной специальности не было. В коллективе адаптировалась легко,

завела подруг, неоднократно ездила с ними в летний лагерь. Настроение в тот период характеризует как ровное, без колебаний. Интерес к противоположному полу - с 15 лет, при знакомстве особое внимание обращала на внешность. До совершеннолетия в близкие отношения не вступала. В 18 лет впервые начала встречаться с молодым человеком, влюбленности к нему не испытывала, тем не менее вступила с ним в интимные отношения. Через некоторое время рассталась с избранником по собственной инициативе, по причине того, что он не проявлял к ней необходимого внимания; настроение в этот период времени оставалось ровным.

В том же возрасте (18 лет – 1993 г.) завершила обучение в колледже, затем, по своему желанию, поступила в художественное училище на отделение анимационной кинематографии, однако вновь разочаровалась в специальности – поняла, что не обладает необходимыми для этой работы навыками. Училась лишь на удовлетворительные оценки, испытывала трудности при выполнении даже несложных заданий, не могла долго концентрироваться на одном деле, «не хватало терпения». Тем не менее, сумела закончить обучение во втором колледже (19 лет – 1994 г.), но по специальности работать не стала, устроилась на должность секретаря в автосервисе. В коллективе адаптировалась быстро, с работой справлялась, нравилось, что большую часть рабочего времени могла читать и общаться с коллегами. В 1995 г. (20 лет) уволилась, следующие 3 года неоднократно меняла места работы с целью повышения заработка, трудилась в основном на неквалифицированных должностях, продолжала проживать с матерью. Настроение в течение этого времени оставалось ровным, колебаний не отмечалось.

В 1998 г. (23 года) на улице познакомилась с будущим мужем, через некоторое время после знакомства переехала к нему жить. В 1999 г. (24 года) официально вступила в брак. Семейная жизнь складывалась благоприятно, в 2002 г. (27 лет) родила сына. Беременность протекала без патологии. Роды - в срок, путем кесарева сечения, в связи с обвитием плода пуповиной. В послеродовом периоде изменения психического состояния не наблюдалось. В течение

последующих трех лет находилась в декретном отпуске. С удовольствием занималась уходом за ребенком, ведением домашнего хозяйства, с обязанностями справлялась. В 2005 г. (30 лет) устроилась на работу воспитателем в детский сад, однако смогла проработать там только 2 недели, уволилась по собственной инициативе, поняла, что «не готова возложить на себя ответственность за чужих детей». Фон настроения вплоть до 30 лет оставался ровным.

В начале 2006 г. (31 год) впервые отчетливо, без видимой причины, ощутила выраженный подъем настроения, стала чрезмерно активна, испытывала чувство радости, «эйфорию», «душевный подъем». В этот период стала уделять особое внимание своему внешнему виду, покупала дорогие предметы одежды. Похудела с 57 кг до 45 кг, укоротился ночной сон до 6 часов в сутки. Устроилась на работу флористом, много времени проводила в цветочном магазине, имела высокую заработную плату. Также стала тратить большие средства на заказ дорогостоящих продуктов питания, кроме того начала регулярно употреблять алкогольные напитки, ежедневно могла выпить бутылку вина. Испытывала потребность в общении, по этой причине, втайне от мужа, ходила в бары, рестораны, где также выпивала и знакомилась с другими мужчинами, однако, в интимные отношения с ними не вступала.

В середине 2006 г. во дворе своего дома познакомилась с мужчиной, практически «сразу поняла, что влюбилась», вступила с ним в интимные отношения. После чего, «честно призналась во всем мужу», оформила официальный развод и переехала жить в съемную квартиру вместе с сыном и новым возлюбленным. Продолжала успешно работать, имела высокий доход, была крайне разговорчивой, болтливой, на работе вступала в неформальные беседы с покупателями, рассказывала им подробно о своей жизни, в том числе об интимных моментах, зачастую употребляла алкоголь с ними и коллегами. Взяла кредит, купила дом в Подмосковье для всей семьи, новый дорогой автомобиль, самостоятельно оплачивала расходы на кредит и полностью обеспечивала любимого. В свободное от работы время регулярно выпивала вместе с

избранником, продолжала тратить значительные средства на дорогую одежду и продуктовые деликатесы.

В 2012 г. (больной 37 лет) сожитель попал в ДТП, получил травму головы и спины. Благодаря стараниям пациентки и ее финансированию был госпитализирован в Боткинскую больницу на коммерческой основе, прооперирован и далее проходил там реабилитацию. Настроение в тот период оставалось повышенным, была крайне активна, самостоятельно организовала перевод в больницу и лечение избранника, продолжала работать, с обязанностями, в целом, справлялась. На работе по-прежнему была чрезмерно общительной, разговорчивой, суетливой, очень ярко одевалась. В тот же период впервые «обратилась к Богу», просила его спасти возлюбленного, стала привозить в церковь большие букеты цветов, совершала многочисленные щедрые финансовые пожертвования храму, однако таинства не посещала, канонических традиций не соблюдала.

В том же 2012 году официально вышла замуж за сожителя, при этом уже практически не испытывала романтических чувств к нему, но считала, что необходимо оформить брак по религиозным мотивам, «чтобы не совершать грех прелюбодеяния». Настроение оставалось повышенным, с высокой активностью, общительностью, предприимчивостью, обилием поверхностных знакомств, частыми застольями. Сон в этот период времени не превышал 5-6 часов, утром чувствовала себя бодрой, аппетит был повышенным, поправилась за 2 года (2012-2014) на 10 кг.

В 2014 г. (39 лет) настроение стало еще более приподнятым с оттенком эйфории, чувством радости, беспечностью, неоправданным оптимизмом, обилием планов на будущее. По собственной инициативе развелась со вторым мужем из-за потери чувств к нему. Сын пациентки уехал от нее, принял решение о проживании с отцом, что никак не повлияло на ее «радостное» состояние. Стала уделять еще большее внимание своей внешности, соблюдать строгую диету, перестала употреблять алкоголь, пила специальные коктейли «Energydiet», похудела с 65 кг до 45 кг, посещала различные «бьюти»-процедуры – получала

инъекции ботокса, сделала себе многочисленные татуировки, например, надписи: «Love and money rules», «Beast» и т.д.

В 2015 г. (40 лет) в торговом центре познакомилась с молодым человеком, который был младше ее на 15 лет, влюбилась, проявила инициативу к началу близких отношений, сама предложила ему жить вместе. Сразу же начала конфликтовать с новым избранником, постоянно ревновала его, устраивала скандалы, в ссорах разбивала предметы домашнего обихода, дралась, однако не прекращала отношений. В тот же год потеряла работу по причине закрытия цветочного магазина, где она длительное время трудилась. Ничуть не расстроилась, ради поддержания материального благополучия с легкостью продала ценные вещи, драгоценности, свой автомобиль. Настроение оставалось стойко приподнятым, была активна, деятельна, устроилась флористом сразу в нескольких магазинах, подменяя сотрудниц, тщательно следила за своей зарплатой, часто конфликтовала с владельцами магазинов из-за «недоплат».

В начале 2018 г. (42 года) после очередного бурного конфликта рассталась с избранником. Тем не менее, настроение оставалось повышенным, испытывала чувство эйфории, «довольства собой» - часто смотрелась в зеркало, считала себя «невероятно привлекательной» для мужчин. Регулярно, почти ежедневно посещала увеселительные мероприятия, знакомилась в барах с мужчинами, однако алкоголь употребляла крайне умеренно.

Летом 2018 г. решила, что решение вопросов личной жизни надо искать в учениях различных религиозных конфессий (иудаизме, православии, исламе). Тогда же начала читать различную религиозную литературу, прочитала Тору, Ветхий завет. Однажды, при случайном посещении мечети внезапно почувствовала, что «здесь есть Бог», ощутила будто «открыла что-то новое для своей души, чего раньше не подозревала». Практически сразу после описанного случая, неожиданно для себя, получила в подарок от знакомого «Коран», поняла, что «это все не случайно». Впоследствии регулярно стала посещать мечеть, изучать традиции ислама, совершать намаз в течение дня, соблюдать посты.

В начале весны 2019 г. (43 года) прошла обряд принятия в ислам. В этот момент почувствовала невероятное счастье, «как будто камни упали с плеч», поняла, что «грехи, которые ее душили, были отпущены». Осознала, что Аллах выбрал ее для «особой миссии – нести ислам в массы», стала посещать исламскую школу. Старалась приобщить к мусульманству свою семью, рассказать им об «истинном Боге», на улицах преследовала православных прихожан, которым также старалась рассказать об исламе, как об истинной вере. Окружающую обстановку трактовала особым образом: считала, что Бог подает ей знаки, оказывает помощь, понимала, что текст Корана обращен непосредственно к ней. Постоянно испытывала «присутствие всеобъемлющей любви» в своей душе, была крайне активна и деятельна, начинала множество дел, но ни одно из них не доводила до конца, с окружающими людьми общалась исключительно на тему религии. В течение года пыталась устроиться на работу, искала вакансии только в «мусульманском» сообществе, в итоге смогла устроиться в магазин по продаже продуктов «халяль», но была уволена уже через 4 дня, из-за того, что была суетлива, невнимательна, чрезмерно отвлекаема, делала множество ошибок.

В тот же период (зима-весна 2019 г.) при посещении мечетей стала обращать внимание на то, как тщательно мужчины-мусульмане заботятся о своих женах. Внезапно поняла, что для того, чтобы получить такую заботу, женщина должна быть скромной и покорной, в связи с чем решила «надеть платок». После этого сразу ощутила, что теперь она находится «под защитой Аллаха, светлая и очищенная», поняла, что познала истину: «Аллах – единый Бог». Тогда же, для исполнения заповедей Аллаха, начала поиск мужа на «мусульманских» сайтах знакомств, для встреч выбирала мечети, однако, в дальнейшем отношения с этими мужчинами не поддерживала, «не могла заставить себя выйти замуж без чувств». Ночной сон в этот период особенно сократился (до 2-3 часов в сутки).

В мае 2019 года, после окончания поста, внезапно, без каких-либо внешних причин, снизилось настроение. Появилось чувство страха перед Богом, опасалась его гнева за прегрешения молодости, боялась читать религиозную литературу, говорить об исламе, ощущала «будто оказалась в капкане». В конце

июля состояние значительно ухудшилось, после того как пошла на день рождения родственницы, где, по просьбе родных, сняла с себя платок: в этот момент резко усилилось чувство страха наказания за свои грехи. После описанного случая постоянно вспоминала свои прошлые проступки. Размышляла о том, что у нее была «проверка» и она ее не прошла, чувствовала, что ей «как будто заткнули уши и глаза». В тоже время понимала, что не может жить полноценной религиозной жизнью т.к. испытывала внутреннее раздвоение: одна сторона ее личности была за ислам, а другая не могла исполнять все обязательства и правила этой религии. Не могла молиться, постоянно испытывала тревогу, чувствовала, как «все разлагается в душе», ощущала отчаяние, тоску. Практически ничем не могла заниматься, время проводила в пределах постели, сократила общение с окружающими, перестала следить за собой. Ухудшился сон, подолгу не могла уснуть, снизился аппетит.

Несмотря на описанное выше состояние, осенью 2019 г. (44 года) устроилась на работу продавцом в магазин косметики, однако с обязанностями не справлялась. Так, часто не могла заставить себя вовремя проснуться и прийти на работу, из-за чего пропускала смены, на работе была заторможенной и рассеянной, в итоге уволилась спустя 2 месяца. Начала читать книгу «Жизнь пророка Мухаммеда», прочла там описание ангелов, в частности описание архангела Джебраила, поняла, что существуют ангелы, которые наказывают за грехи, после чего стала испытывать сильный страх. Была уверена, что Аллах за ней постоянно наблюдает, фиксирует ее дела, считала, что будет наказана за свои прошлые поступки, боялась Аллаха и его могущества. Решила, что необходимо строже соблюдать хадисы, чтобы спастись во время судного дня. Ощущала, что Аллах знает все ее мысли, считала, что она будет наказана за мысли «плохого» содержания. Стала чувствовать боль во всем теле, ощущала, что тело ей словно бы чужое, испытывала «разлаженность» работы всего организма: словно бы ее тело «разъехалось» в разные стороны, все органы функционируют по отдельности. Появилось чувство жжения в груди, будто там находятся горящие угли, постоянно испытывала головные боли то колющего, то сжимающего



характера. Стала предполагать, что все эти ощущения связаны с «бесом», который находится внутри нее и влияет на чувства и мысли. Осознала, что мир разделился на верующих и неверующих, себя не могла отнести к верующим, чувствовала, что находится «где-то посередине», считала себя грешницей, так как не могла заставить себя соблюдать все заповеди Аллаха. Видела эпизодически вокруг себя какую-то игру, странное поведение людей, одних из которых относил к светлым силам, а других – к темным.

В поиске способов спасения от наказания Бога, а также желая получить поддержку родных, снова обратилась к православной церкви, неоднократно посещала церковные службы, ходила на исповедь и причастие, однако облегчения своего состояния не почувствовала. Постепенно состояние еще более ухудшилось, считала, что Коран к ней повернулся другой, темной стороной. В это же время появились мысли, что на нее навели порчу, т.к. позавидовали тому, что она обрела счастье после принятия ислама, не исключала, что именно по этой причине она и совершила попытку отречься от своей веры. Вместе с этим, была убеждена, что, когда сняла платок и пыталась отказаться от ислама, Бог решил ее наказать. Перестала ощущать заботу Бога, поняла, что Аллах отвернулся от нее. При попытке снова носить платок не испытывала прежнего ощущения защиты и чистоты, после чего еще сильнее убедилась, что бытовые проблемы, долги по кредитам и нестабильное материальное положение – это Божье наказание. С этого времени стала избегать общения с людьми, опасалась осуждения мусульман за свои прегрешения, перестала выходить из дома, все время проводила в пределах постели. Неоднократно пыталась совершать намаз, читать дуа, чтобы отмолить свои грехи, при этом не чувствовала прежнего единения с Богом, сил на исполнение требований Корана не было, корила себя за это. Еще более снизился аппетит, не чувствовала прежнего вкуса пищи, что также связывала с тем, что Аллах отвернулся от нее. Сон оставался нарушенным, с трудностями засыпания.

С весны 2020 г. (44 года) состояние еще более ухудшилось, впервые стали беспокоить мысли о нежелании жить. В связи с данным состоянием обращалась за помощью в НППЦ им. Соловьева, находилась на стационарном лечении в течении

месяца с незначительным положительным эффектом (объективные данные о лекарственных назначениях отсутствуют).

Летом 2020 г., несмотря на прием поддерживающей медикаментозной терапии, вернулось чувство тревоги, вновь появилось ощущение собственной греховности «перед семьей и сыном», постоянно вспоминала прошлые проступки, после чего усиливалось чувство вины перед родными. Обратилась в ПНД по месту жительства и была направлена на стационарное лечение в ПБ № 4, где проходила лечение в течение 25 дней, без существенного эффекта: фон настроения сохранялся сниженным, постоянно в течение дня чувствовала головную боль, жжение в груди, считала себя греховной, обвиняла в плохом отношении к родным.

Значительное ухудшение состояние отмечалось летом 2021 г., (45 лет) когда появилась постоянная тревога за своё будущее, не видела выхода из ситуации, потеряла надежду на исцеление. На высоте состояния планировала с суицидальной целью принять две упаковки «снотворного», однако испытала опасение неудачи в реализации своего замысла и еще большего ухудшения психического состояния. С этого момента стала проживать с родителями, однако, не ощущала их поддержки, что связывала со своим обращением в ислам. С того же периода начала сдавать свою квартиру за долги по коммунальным услугам, что также связывала с наказанием Аллаха. По назначению врача ПНД принимала в течение 3-х недель amitriptyline, escitalopram без существенного эффекта. С июля 2021 г. (45 лет) состояние еще более ухудшилось, испытывала подавленность, ощущение безнадежности и безвыходности, поняла, что «Аллах ее не простит», поскольку «всем Бог дает исцеление, а ей - нет». Чувствовала путаницу мыслей в голове, не могла ни на чем сосредоточиться, испытывала ощущения наплыва мыслей, считала, что темные силы таким образом «искушают ее». В сентябре 2021 г. ушла из дома, хотела «уйти и не возвращаться», на протяжении 5 часов стояла у окна в подъезде дома, думала спрыгнуть вниз, после чего несколько дней провела у соседки, так как не хотела возвращаться к

родителям. По настоянию родных обратилась за помощью в клинику НЦПЗ и 22.10.2021 была госпитализирована в 3-е отделение.

Психическое состояние при поступлении: выглядит соответственно паспортному возрасту, декоративной косметикой не пользуется, волосы аккуратно собраны в пучок, на голову надет платок. Одея акkuratно, непритязательно, в мешковатую чистую одежду. Пассивно соглашается на беседу с врачом. Фон настроения снижен. Выглядит встревоженной, печальной, плаксивой, временами растерянной. Во время беседы сидит ссутулившись, практически не жестикулирует, не меняет позы. Поддерживает с врачом зрительный контакт, пристально смотрит на собеседника. Мимика обеднена. Голос тихий, маломодулированный, с грустными интонациями, отвечает на вопросы после паузы, нередко дает противоречивые ответы, путается в деталях. Так, не может точно назвать даты своих замужеств, не всегда может точно изложить последовательность событий жизни, затрудняется подробно описать свои ощущения, отвлекается на несущественные факты. При этом точно называет год, когда приняла ислам, точно называет число, когда «сняла платок», может сопоставить события своей жизни с возрастом сына на тот момент. Во время беседы с подозрением оглядывает окружающих врачей, следит за их реакцией. Жалуется на подавленное настроение, тревогу за будущее, высказывает идеи собственной греховности и виновности. Также жалуется на чувство апатии, слабость, тоску, в виде «обжигающего холода» за грудиной, отсутствие чувств, «омертвление души». Не может молиться, испытывает страх во время совершения намаза, чувствует, что Аллах отвернулся от нее, что она не получит прощения. Высказывает мысль, что лечение бессмысленно, ее жизнь уже никогда не будет такой как прежде. Также в ходе беседы признается, что ощущает «беса» внутри себя, который влияет на ее мысли. Сообщает, что находится в центре борьбы сил Добра и Зла. Видит, что люди вокруг разделены на два лагеря, временами ведут себя странно. Аппетит снижен, сон нарушен по типу трудностей засыпания с частыми ночными пробуждениями. На момент осмотра высказывает пассивные

суицидальные мысли без конкретных планов по их осуществлению. Критика к состоянию отсутствует.

Психическое состояние при осмотре 23.01.2022: выглядит соответственно паспортному возрасту, декоративной косметикой не пользуется, волосы аккуратно собраны в пучок. Одет опрятно, непритязательно. С охотой соглашается на беседу с врачом. Во время разговора сидит ссутулившись, в дальнейшем принимает более расслабленную позу, жестикулирует. Мимика обеднена. Голос тихий, маломодулированный, на вопросы отвечает после паузы, по существу, в плане заданного. Жалуется на сниженное настроение с ощущением подавленности, выказывает тревогу за будущее, обеспокоена тем, как ей жить дальше. Отмечает у себя чувство апатии, слабость, при этом заявляет, что интенсивность этих ощущений уменьшилась за время госпитализации. Отрицает существование внутри себя «беса», но некоторые свои поступки связывает с тем, что ее «шайтан попутал», в пример приводит случай, когда она сняла платок. Высказывает идеи собственной греховности, однако, полагает, что у нее появилась надежда на прощение Аллаха. Убеждена, что ее тяжелое психологическое состояние — это наказание Бога за прошлые грехи, за то, что пыталась отречься от него, была груба с родными, не уделяла сыну необходимого внимания. Аппетит достаточный, сон нарушен по типу трудностей засыпания с частыми ночными пробуждениями. Суицидальные мысли на момент осмотра отрицает. Критика к состоянию формальная и неполная.

Соматическое состояние:

По заключению терапевта: Неспецифический язвенный колит. Ремиссия. Побочное действие психотропных препаратов. Клинический анализ крови от 16.02.2022: лейкоциты  $11.1 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $4.46 \times 10^{12}/\text{л}$ , тромбоциты  $336 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобин 122г/л. Биохимический анализ крови от 16.02.2022: АСТ 6 е/л, АЛТ 12 е/л, общий белок 69 г/л, холестерин 4.1 ммоль/л, глюкоза 5.1 ммоль/л; Клинический анализ крови от 10.03.2022: лейкоциты  $10.2 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $4.79 \times 10^{12}/\text{л}$ , тромбоциты  $322 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобин 133г/л.; Биохимический анализ крови от 10.03.2022: АСТ 16 е/л, АЛТ 23 е/л, общий белок

75 г/л, холестерин 4.9 ммоль/л, глюкоза 5.5 ммоль/л; Общий анализ мочи от 16.02.2022: прозрачность полная, белок 0.062 г/л, лейкоциты 0-0-1 в п/з, эритроциты неизмененные 0 в п/з, измененные – 3-5 в п/з. Анализ крови на гепатиты В, С, трепонемный антиген – отрицательные. Антитела к вирусу кори от 25.10.2021 – 1.68. Бактериологическое исследование на выделение возбудителей сальмонеллеза, дизентерии, дифтерии – не обнаружено. ЭКГ от 17.02.2022: Синусовый ритм. ЧСС 65 уд/мин. Нормальное положение ЭОС. Нарушение реполяризации миокарда передне-боковой области и верхушки. ЭКГ от 10.03.2022: Синусовый ритм ЧСС 64 уд/мин. Нормальное положение ЭОС. Диффузное нарушение процесса реполяризации. По сравнению с ЭКГ от 17.02.2022: без динамики. Получала терапию: Bisoprololi 1.25мг 2р/д, Loratadini 10мг 1р/д, Panangini 2т 3 р/д, Asparcamі 1т 3р/д.

Психическое состояние в динамике: в отделении первые 10 дней тяготилась нахождением в стационаре, оставалась подозрительной, напряженной, жаловалась тревогу, к общению с окружающими не стремилась. Получала галоперидол до 20 мг в/в кап, диазепам до 10 мг в/в кап, оланзапин до 20 мг, вальпроевую кислоту до 1200 мг, тригексифенидил до 6 мг. На фоне терапии сократились жалобы на немотивированную тревогу, стали малоактуальными бредовые идеи одержимости и воздействия, нормализовался сон. После добавления к терапии клозапина до 75 мг и в сутки с последующей отменой диазепама и оланзапина редуцировались бредовые идеи бесоодержимости, стали менее актуальными идеи виновности и греховности. На фоне терапии арипипразолом до 30 мг в сутки в сочетании с клозапином до 100 мг в сут и флувоксамином до 50 мг в сутки несколько улучшилось настроение, стала активнее в течение дня, однако в связи с развитием делириозного состояния флувоксамин был отменен, доза клозапина была снижена до 50 мг в сутки, назначены вальпроевая кислота до 300 мг в сутки и эсциталопрам до 20 мг в сутки. В связи с отсутствием антидепрессивного эффекта последний в дальнейшем был заменен сертралином до 100 мг в сутки. Лишь после замены сертралина на дулоксетин до 120 мг в сутки, добавления к лечению тразодона до

150 мг в сутки и трифлуоперазина до 20 мг в сутки с последующей отменой аripипразола стабилизировался общий фон настроения, редуцировалась немотивированная тревога, идеи виновности и греховности. Начала избирательно общаться с другими пациентками отделения, стала спокойнее, упорядочилось поведение. К врачам и медперсоналу стала приветливой и доброжелательной, охотно посещала групповые занятия по арт-терапии и лечебной физкультуре. К моменту выписки 17.03.2022 фон настроения выровнялся, активных жалоб не высказывала, появилась достаточная критика к болезни. Обманы восприятия и бредовые идеи отрицала, строила реальные планы на будущее, была настроена на прием поддерживающей терапии. Лечение: 1 курс: Haloperidoli до 20 мг в/в кап, Diazepamі до 10 мг в/м, Olanzapini до 20 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг в сутки. 2 курс: Haloperidoli до 20 мг, Clozapini до 75 мг, Amantadini до 300 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг в сутки. 3 курс: Haloperidoli до 20 мг, Aripiprazoli до 30 мг, Clozapini до 100 мг, Amantadini до 300 мг, Fluvoxamini до 50 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг в сутки. 4 курс: Aripiprazoli до 30 мг, Clozapini до 75 мг, Acidi Valproici до 300 мг, Amantadini до 300 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг в сутки. 5 курс: Aripiprazoli до 15 мг, Clozapini до 50 мг, Acidi Valproici до 150 мг, Escitaloprami до 20 мг, Amantadini до 300 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг в сутки. 6 курс: Aripiprazoli до 15 мг, Clozapini до 50 мг, Acidi Valproici до 150 мг, Sertralini до 100 мг, Amantadini до 300 мг, Trihexyphenidyli до 6 мг в сутки. 7 курс: Trifluoperazini до 20 мг, Clozapini до 50 мг, Duloxetini до 120 мг, Trazodoni до 150 мг, Amantadini до 300 мг, Trihexyphenidyli до 12 мг в сутки.

Выписана домой 17.03.2022 под наблюдение врача-психиатра на поддерживающей терапии: trifluoperazini 20 мг, clozapini 50 мг, duloxetini 120 мг, trazodoni 150 мг, amantadini 300 мг, biperideni 12 мг.

Катамнестическое наблюдение:

После выписки из клиники аккуратно принимала поддерживающую терапию, регулярно посещала врача-психиатра. Около полугода фон настроения оставался нерезко сниженным, с вялостью, слабостью, сонливостью, апатией. Была пассивна, малообщительна, не предпринимала попыток трудоустройства,

сохранялись идеи малоценности, винила себя в потере интереса к религии, однако храмы и мечети не посещала, религиозной литературой не интересовалась. В дальнейшем состояние постепенно изменилось, стала активной, деятельной, подвижной, завела себе новых друзей, активно искала работу, ходила на собеседования, вновь стала следить за своей внешностью, знакомится с мужчинами. На момент амбулаторной консультации 03.03.2023 получала трифлуоперазин 20 мг в сутки, клозапин 50 мг на ночь, амантадин 300 мг в сутки.

Психический статус от 03.03.2023:

Охотно беседует с врачом. Доброжелательна, вежлива, учтива. Одеты опрятно в одежду ярких тонов, использует макияж. Жалоб не предъявляет. Фон настроения несколько повышен. Мимика живая, разнообразная. Активно жестикулирует, часто в беседе улыбается, смеется, шутит. Старается сократить дистанцию с врачом. Многоречива. Речь громкая, быстрая, интонационно насыщенная. Суждения не всегда последовательны, нередко перескакивает с одной темы на другую, но ответы следуют в плане заданного вопроса. Выглядит моложе своего возраста. Беспечна, оптимистична. Рассказывая о своих финансовых затруднениях, смеется. Уверена, что найдет себе высокооплачиваемую работу, устроит личную жизнь. Сообщает о многочисленных планах и проектах. Сон и аппетит не нарушены. Утром чувствует себя бодрой, полной сил. Намерена заняться физкультурой, улучшить фигуру, стать стройной. С полной критикой относится к перенесенному психозу, свою религиозность и мысли об одержимости бесами считает проявлениями болезни. С улыбкой заявляет, что сейчас вовсе не интересуется религией, что «затмение прошло». Интересуется сроками приема терапии, понимает необходимость долговременного лечения.

Данные экспериментально-психологического обследования от 03.03.2023:

Ориентирована всесторонне верно. Обследуемая доброжелательна. Легко вступает в контакт, поддерживает зрительный контакт. Упорядочена. Часто улыбается. На вопросы отвечает в плане заданного. Жалоб не предъявляет.

Сообщает, что в течение 2021 года неоднократно находилась на лечении в ПБ, преимущественно испытывала апатию, подавленность, вину, считала, что наказана за грехи и не сможет выздороветь, предпринимала попытки вернуться в конфессию, но улучшения состояния не происходило. На пике болезненных переживаний появлялись суицидальные мысли, с целью их реализации покупала и накапливала таблетки, но не смогла их выпить, возникало желание выпрыгнуть из окна. В настоящее время имеет место критика к своему состоянию в тот период, осмысление болезненного характера идей, имевших место в то время.

К обследованию мотивация достаточная. Понимает цель проводимого обследования, задания выполняет в полном объеме, старается, интересуется результатами.

По объективным данным: внимание неустойчиво, нарушены концентрация и распределение. Память в пределах возрастной нормы. При опосредованном запоминании ассоциативный процесс протекает в неровном темпе. Латентное время увеличивается при предъявлении более абстрактных понятий, которые пытается упростить и нарисовать ситуативно. В целом образы адекватны, эмоционально насыщены, по содержанию индивидуально значимы. Графика в проективном плане свидетельствует об эмоционально неустойчивом состоянии обследуемой. Интеллект соответствует образованию. Категориальный способ решения мыслительных задач доступен. Переносный смысл пословиц трактует правильно, но на конкретно-субъективном уровне. Например, пословицу «Не все то золото, что блестит» объясняет так: «Вот, если смотреть резюме, которое присылают люди, устраивающиеся на работу, то оно выглядит глянцевым и идеальным, а человек на работе не может и трех месяцев продержаться». При выполнении методики «Четвёртый лишний» справляется без нареканий с простыми карточками, но при анализе более сложных не вполне верно формулирует общее определение для трех оставшихся предметов («используются для работы с тканью» вместо «швейные принадлежности», «средства передвижения вещей» вместо «сумки» и т.д.). При обосновании исключения предмета в одной из карточек обнаруживает конкретно-ситуативный тип



мышления (среди весов, очков, градусника и часов исключил весы, так как «остальное связано с врачом, он может использовать это в работе, а эти весы для людей не подходят»). Находит обоснования для исключения в провокационных карточках. С формированием групп в методике «Классификация предметов» справляется без нареканий, однако систематизирует их, исходя из «основных функций и близости друг к другу», сохраняя такое построение вплоть до второго этапа исследования. Для одной из групп формулирует название по конкретному признаку («предметы, содержащие воду» вместо «емкости»). На третьем этапе формирует две стандартные группы «живое» и «неживое», после чего предлагает дать им наименование «одушевлённых» и «неодушевлённых».

Таким образом, процессуально-специфические нарушения мышления не выявлены.

Эмоционально-личностная сфера характеризуется инфантильностью, некоторой поверхностностью эмоций, конфликтностью с близкими людьми, тревожностью, эмоциональной неустойчивостью. Проективная диагностика выявляет заинтересованность сферы влечений, потребность в поддержке, теплых отношениях, ранимость, негативные самоощущения, которые, однако, тщательно скрываются за счет повышенного самоконтроля.

Заключение: психологическое обследование выявляет актуальность индивидуально значимых переживаний в ближайшем окружении у незрелой, эмоционально-неустойчивой личности.

Данные нейропсихологического обследования от 03.03.2023:

Пациентка контакту доступна, дружелюбна, ситуацию обследования принимает, мотив экспертизы сформирован. Критичность к собственному заболеванию присутствует. Ориентация в месте, времени, собственной личности сохранна. Пациентка настроена доброжелательно, эмоциональный фон повышен, поддерживает речевой контакт со специалистом, инструкции усваивает, критичность к собственным ошибкам сохранна, помощь специалиста принимает, задает вопросы о результатах, доступна коррекция ошибок с опорой на подсказку.

Темп выполнения заданий средний, неравномерный в течение обследования, со снижением к концу. Ведущая рука – правая, семейное левшество отрицает.

По результатам обследования в состоянии психических функций выявлено:

На первый план выходит снижение нейродинамических показателей психической деятельности. Выявлена патологическая вработываемость, трудности переключения снижение и неравномерность темпа психической деятельности.

Выявлено умеренное снижение регуляторных функций, оказывающее системное влияние на остальные психические функции, и выражающееся в трудностях планирования, удержания программы действий, импульсивности в гностической, двигательной и мыслительной деятельности.

Вторично на фоне снижения нейродинамических параметров наблюдается снижение слухоречевой памяти. Объем непосредственного воспроизведения снижен – составляет 5 слов, объем отсроченного воспроизведения снижен, кривая воспроизведения 5-8-9-8-10, отсроченно 5 слов. Нарушений избирательности запоминания не выявлено

Зрительный предметный гнозис снижен: доступно узнавание реалистичных изображений (и называние деталей) в полном объеме, при узнавание наложенных изображений пропустила кувшин, опознала при подсказке. При узнавании перечеркнутых изображений выражена импульсивность: опознала лампу как маяк, расческу как забор, исправила по подсказке. Оптико-пространственный гнозис сохранен: доступно узнавание времени на «немых часах», выполнение пробы Бентона в полном объеме. Символический (буквенный и цифровой гнозис) сохранен. Слуховой гнозис сохранен, доступно воспроизведение ритма по слуховому образцу и по инструкции.

Речевая деятельность в норме: собственная спонтанная речь интонационно выразительная, представлена распространенным грамматически и синтаксически верным предложением, темп речи средний. Выявлены незначительные номинативные трудности, проявляющиеся в диалоге и пробах на зрительный

предметных гнозис. Доступно чтение рассказа, пересказ короткого рассказа с сохранением смысла и деталей в полном объеме. Письменная речь сохранна.

Мыслительная деятельность: уровень обобщений снижен, при выполнении методик «Аналогии» и «Исключение предмета» пациентка использует ряд конкретно-ситуативных решений. В мыслительной деятельности выражены регуляторные трудности: пациентке доступно выполнение простых счетных операций, однако при выполнении методики «Серийный счет» наблюдаются трудности удержания программы; при решении простой математической задачи выявлены трудности в составлении плана решения задачи.

Динамический праксис не нарушен: доступно выполнение пробы с удержанием трехактной программы (КРЛ) и проб на реципрокную координацию в полном объеме. Кинестетический праксис сохранен, однако на фоне снижения нейродинамических показателей наблюдается вработываемость, трудности при переключении между позами пальцев, праксис позы со зрительным подкреплением выполняет в среднем темпе. Конструктивно-пространственный праксис сохранен, доступно копирование сложной фигуры, копирование трехмерного объекта с проекцией, однако присутствует импульсивность, спешка, небрежность, вследствие чего наблюдаются метрические ошибки.

Нейропсихологический статус: снижение нейродинамических показателей средне-легкой степени выраженности, снижение регуляторных функций средне-легкой степени выраженности. Вторично снижена слухоречевая память, зрительный гнозис, кинестетический и конструктивно-пространственный праксис. В интеллектуальной сфере выявлено снижение уровня обобщений.

### **АНАЛИЗ НАБЛЮДЕНИЯ:**

Состояние больной на момент катamnестического обследования определялось как гипоманиакальное с умеренно выраженной идеомоторной ускоренностью, идеями переоценки, беспечностью, оптимизмом, чрезмерной общительностью, повышенной активностью, обилием планов на будущее. Имеет место достаточно полная критика к перенесенному психотическому состоянию.

Отчетливых данных за негативную симптоматику процессуального типа не выявляется, мышление умеренно нарушено по аффективному типу.

Наследственность отягощена случаями алкоголизма. Преморбидные особенности личности представлены истерическими и шизотимическими чертами. С 4 до 7 лет отмечались состояния, близкие к аффективно-респираторным приступам Штромайера.

С 11 до 15 лет имело место состояние повышенной активности, подозрительное на гипоманиакальное. До 31 года отмечалось состояние, близкое к эутимии, при удовлетворительном уровне социально-трудовой адаптации.

В возрасте 31 года достаточно остро, аутохтонно развивается гипоманиакальное состояние с повышенной продуктивностью, весельем, чрезмерной активностью и общительностью, избыточными тратами, прожектерством, усилением влечений, беспечностью, сокращением длительности ночного сна, повышением продуктивности, симптоматическим злоупотреблением алкоголем. Такое состояние, близкое по структуре к простой мании, продолжается около 9 лет, с тенденцией к постепенному усилению выраженности аффективных расстройств. Далее, с 42 лет гипоманиакальное состояние переходит в маниакальное: отмечается нарастание идеомоторной ускоренности, падение продуктивности, усиление соматических проявлений мании, появление грубых нарушений поведения - конфликтности, гневливости, расторможенности влечений, развитие сверхценного религиозного мировоззрения, мания приобретает черты психопатоподобной. В последующем (43 года), возникают бредовые идеи особого предназначения, мессианства и величия, формирующиеся по механизму бреда воображения. Кроме того, развиваются эпизоды чувственного бреда восприятия (особого значения и инсценировки), объединенные единой религиозной фабулой и, таким образом, состояние из маниакального трансформируется в маниакально-бредовое, что позволяет отнести его, в целом, к «развивающемуся» подтипу полиморфных ЗЭМБС. Маниакально-бредовое состояние продолжается около года, а общая продолжительность данного случая хронической мании составила 10,5 лет.

В дальнейшем, аутохтонно происходит резкая инверсия аффекта с развитием депрессивно-бредового состояния, в структуре которого депрессивный аффект сочетается с бредовыми идеями самообвинения, виновности, греховности, наказания и богооставленности, явлениями острой деперсонализации, элементами нигилистического бреда, интерпретативными идеями порчи и сглаза, одержимости, сенсорными и идеаторными психическими автоматизмами, эпизодами чувственного бреда восприятия в виде инсценировки и антагонистического бреда. На высоте состояния имели место суицидальные тенденции. Депрессивно-бредовое состояние, как и маниакальное, приобретает затяжной характер (продолжается свыше двух лет). После проведенного стационарного лечения развивается постпсихотическая депрессия, которая продолжается около полугода с последующей постепенной инверсией аффекта и развитием гипоманиакального состояния (по типу веселой мании), которое существенно не влияет на социальную адаптацию пациентки и продолжается до настоящего времени в рамках тимопатической ремиссии заболевания.

Учитывая преобладание в структуре болезни аффективных расстройств над бредовыми, тесную связь бреда с развитием аффективной симптоматики, отсутствие достоверных данных о наличии негативных процессуальных нарушений, что подтверждается результатами экспериментально-психологического исследования, в анализируемом случае следует остановиться на диагнозе шизоаффективного психоза с протекающими континуально затяжными маниакальными/маниакально-бредовыми и депрессивными/депрессивно-бредовыми состояниями.

**Клиническое наблюдение № 4**

**Больная М.С.И. 1965 г.р.**

**Медицинская карта амбулаторного больного № 1250/2001**

***Сводные анамнестические сведения (со слов больной, её матери, мужа и по данным медицинской документации):***

Наследственность манифестными психозами не отягощена.

Линия отца:

Бабка: Умерла в 80 лет, причины смерти неизвестны. Была репрессирована в 30-х годах, проживала в Сибири. Не работала. Имела средне-специальное образование. По характеру была спокойной, замкнутой, суеверной.

Дед: Умер в заключении во время репрессий. Образования не имел. Занимался сельским хозяйством, садоводством. По характеру был общительный, вдумчивый, заботливый.

Отец: Умер в возрасте 69 лет. Длительно страдал сахарным диабетом. Работал шофером. Имел неоконченное среднее образование. Работал водителем. По характеру был ласковый, заботливый, порой излишне сентиментальный, но при этом достаточно собранный, организованный и хозяйственный. Имел склонность к злоупотреблению алкоголем, при этом сформированных запоев у него не наблюдалось. Известно, что в 1995 году, в возрасте 66 лет с «астено-депрессивным состоянием» лечился в клинике неврозов.

Линия матери:

Бабка: Умерла в 83 года, причины смерти неизвестны. Имела неоконченное среднее образование. Работала санитаркой в госпитале. По характеру была суеверная, строгая, требовательная.

Дед: Умер в 50 лет в результате от последствий ранения во время ВОВ. Имел неоконченное среднее образование. Был председателем колхоза. По характеру был коммуникабельный, общительный, любил быть в центре внимания.

Мать: умерла в возрасте 80 лет от сердечно-сосудистой недостаточности. Последние 25 лет проживала отдельно от нашей больной. Образование среднее. Работала инспектором в отделе кадров совхоза, в ЗАГСе ведущей церемоний

бракосочетаний. По характеру очень деятельная, активная, веселая, общительная, временами демонстративная. Страдала непереносимостью алкоголя: после употребления даже небольшого количества спиртных напитков теряла сознание. Принимала важные для семьи решения, не считаясь с интересами своих детей и родных, что являлось причиной частых конфликтов.

Брат, 60 лет. Окончил педагогический институт, физкультурный факультет. По характеру рассудительный, молчаливый, малообщительный. После окончания института работает учителем физкультуры. Злоупотребляет алкоголем, во время алкогольного опьянения становится придирчивым, агрессивным, злобным. Последний год, после смерти жены отмечает сниженное настроение, тоску, апатию. К врачам по этому поводу не обращался.

Сын, 36 лет. Окончил ВУЗ, факультет автоматике, но по специальности не работает, занимается бизнесом в фирме своего отца, а также владеет собственным интернет-магазином. Последний год переквалифицировался, работает в сфере IT. По характеру жесткий, холодный, рациональный, формально общительный. Когда уезжает в отпуск, то запрещает родственникам звонить ему. Год назад женился, детей нет.

Дочь, 30 лет. После окончания 9-го класса училась в колледже, но не сдала экзамен и была отчислена. С подросткового возраста стала оппозиционной, боролась за справедливость. В возрасте 25 лет окончила ВУЗ, лингвистический факультет. Работает руководителем отдела ВУЗа. По характеру эмоциональная, общительная, всегда бурно выражает свои чувства, склонна к демонстративности и манипулятивному поведению. Последний год занимается с психологом. Не замужем, детей нет.

Больная родилась в Калмыкии, младшим ребенком в семье. Роды у матери были тяжелые, затяжные. Раннее развитие своевременное. До 4-х лет не выговаривала букву «р». Со слов матери знает, что быстро освоилась в детском саду, охотно играла с другими детьми. Себя помнит примерно с 2,5 лет. В раннем детстве часто болела ангинами, в 4 года больной была произведена тонзиллэктомия. Тяжело переживала разлуку с матерью, когда находилась в

больнице, часто плакала. С 4-х лет у больной появилось несколько подруг. Всегда была очень общительной. В возрасте 8 лет пошла в школу. Сначала успевала только на «отлично», позже – на «хорошо» и «отлично». В классе адаптировалась легко, появилось много друзей. В 1-м классе влюбилась в десятиклассника, считала, что и он тоже был влюблен её, так как «всегда радовался, когда её видел». Полагала, что практически все мальчики и из её класса, и из параллельных, были влюблены в неё. Тогда же, в 8 лет у неё появилась близкая подруга из класса, с которой общается на протяжении всей жизни до настоящего времени. Обиды больная переживала по-особому: рассказывает, что если в школе возникали конфликты, то ей на следующий день обязательно снился сон, в котором она видела себя мертвой, а её обидчики раскаивались, «что не успели попросить прощения». После этого, на следующий день сразу прощала все обиды и забывала конфликт. Тяжело переживала конфликты родителей, в ссорах всегда была на стороне отца. Была очень привязана к старшему брату. На протяжении всего периода обучения в школе, участвовала в общественной жизни, а также в художественной самодеятельности, занималась спортом. Из-за занятости спортом и самодеятельностью почти не оставалось времени на учебу, но из-за хорошей памяти и умения слушать на уроках «все домашние задания выполняла за 3 минуты». Училась на 4 и 5, легче давались математика и физика, хуже – русский, литература и иностранный язык. В свободное время очень много читала книг различных жанров. Прочитала многие книги из собраний сочинений известных писателей, изучала журналы «Наука и религия», «Наука и жизнь». Особенно любила читать в ночное время. Менструации начались с 15 лет, обильные, очень болезненные, нерегулярные. Настроение во время месячных практически не менялось. В 9 классе в возрасте 16 лет впервые начала встречаться с молодым человеком, калмыком по национальности, часто ревновала его к другим девушкам. Встречалась с ним два года, позже рассталась по собственной инициативе, так как переехала в Москву. С подросткового возраста мечтала стать актрисой, хотела поступать в театральное училище, но в семье решили, что из-за недостаточно привлекательной внешности у нее нет на это шансов. С этого



времени стала более неуверенной в себе. В 1983 году, в возрасте 18 лет, окончила школу на хорошие оценки, в том же году переехала в Москву. Устроилась работать на почту, по вечерам посещала подготовительные курсы при юридическом институте. Поступить не сумела, так как из-за отсутствия московской прописки у нее не приняли документы. В 1984 году, в возрасте 19 лет поступила на очно-заочное отделение института связи, днем работала связисткой. В этом же году на работе познакомилась с будущим мужем. В 1986 году в возрасте 21 года вышла за него замуж, оставила занятия в институте, так как не хватало времени на семейную жизнь. В августе 1996 года родила сына. Беременность протекала тяжело, с токсикозом в первом триместре. Отношения с родителями мужа не сложились. Когда сыну было 8 месяцев, по настоянию пациентки молодые начали жить отдельно на съемной квартире. С этого момента начала приглашать в дом гостей, устраивала застолья, часто ездила с мужем и друзьями на пикники за город. Не любила одиночество, была очень общительной, гостеприимной, хозяйственной. Когда сыну больной исполнилось 1,5 года, поступила в медицинское училище на дневное отделение, учеба давалась легко, окончила училище спустя 2 года на «4» и «5». Устроилась работать в поликлинику рядом с домом массажисткой, с работой справлялась. В 1990-м году, в возрасте 25 лет обратилась к экстрасенсу по поводу приступов мигрени. По его совету крестилась, не чувствуя никакой веры в Бога. Вслед за этим, покрестила сына. В дальнейшем, до 1998 года храм практически не посещала.

В 1991 году, в возрасте 26 лет вынужденно сделала аборт на сроке 12 недель из-за тяжелого материального положения в семье. Около месяца отмечалось сниженное настроение, часто плакала.

В 1993 году в возрасте 28 лет родила дочь. Когда больная была на 8 месяце беременности, выяснилось, что из-за неудачной сделки в бизнесе семья осталась практически без денег, около 2-х месяцев испытывала тревогу за будущее семьи, отмечалось сниженное настроение, затем приняла решение, что будет зарабатывать сама. С 1993-го по 1997 год стала заниматься собственным бизнесом

– торговлей кожаными изделиями, которые привозила из Турции. В 1998 году больная снова начала работать в поликлинике, делала массаж грудным детям.

В 1998 году умер отец. После его смерти сниженного настроения у пациентки не отмечалось, но она сразу начала чрезвычайно последовательно следовать всем церковным канонам: соблюдать посты, исповедоваться и причащаться каждую неделю, стала водить в храм своих детей. Вместе с группой коллег по работе, начала через туристическую фирму ездить в паломнические поездки по святым местам. Каждую субботу с группой объезжала по три монастыря или храма, как правило, где находились чудотворные иконы. Начала молиться о том, чтобы получить дар целительства, хотела научиться исцелять детей, которым делала массаж. В этом же году пошла на четырехдневные курсы по краниотерапии. Следуя рекомендациям данной техники, начала чувствовать «вибрации костей» при массаже, ощутила, что может «выравнивать ритм костей до нормального», почувствовала себя «проводником энергии», стала читать молитвы, когда делала массаж.

Летом 1999 года, в возрасте 34 лет, ощутила особое состояние, которое сравнивала с грезами наяву, «частичным сном». Почувствовала вибрацию в височных костях, появилось чувство, что она «подключена к источнику энергии». При этом была неточно ориентирована в окружающем пространстве. Будучи в этом состоянии, с открытыми глазами увидела перед собой черно-белые картинки, «как кадры», сменяющие друг друга, которые «предсказали» её будущую судьбу, видела, что она «будет всеми оставлена, но все преодолеет». «Очнулась» от этого состояния спустя, приблизительно, 15 минут. О данном видении никому не рассказывала, так как посчитала, что её «не так поймут». После этого в августе того же года, во время паломнической поездки в Дивеево, вновь ненадолго почувствовала «особое состояние легкости, полета», гармонии, ощутила, что «душа находится вне тела».

Осенью 1999 года, прослушав лекцию по медитации, решила, что ей необходимо пройти процедуру «инициирования в Субуде (Неосуфийская секта),

стала регулярно заниматься медитацией, однако уже в ноябре того же года прекратила заниматься данной практикой, разочаровавшись в ней.

В начале декабря 1999 года (35 лет), когда возвращалась с работы домой, увидела, как красный и зеленый цвета у светофора горят одновременно, ощутила страх, тревогу, из-за того, что что-то может случиться, например, автокатастрофа. Останавливала прохожих на улице, просить у них дать ей возможность позвонить с их мобильного телефона в службы города, была возбуждена, не смогла уснуть всю ночь. На следующий день увидела в автобусе людей в арабских одеждах, поняла, что это мусульмане-талибы, которые хотят взять пассажиров в заложники. Испытывала панику, страх, когда вошла в квартиру, увидела, что часть стены дома обрушена, поняла, что террористы хотят разрушить весь дом. Дальнейшее помнит фрагментарно, знает, что полдня пролежала в своей комнате на кровати, ничего не ела и не пила. Ощущала, что её тело не что иное как «тело России» и какие-то темные силы совершают над ней сексуальное насилие, расценивала это как «нападение на Россию». После этого «увидела» в пространстве своей комнаты по очереди трех личностей, которыми были основатель Субуда Бапак, российский мистик Г.Гурджиев и священник отец Герман (Соловков).

В таком состоянии находилась около полутора суток, после чего по просьбе родственников была осмотрена дежурным психиатром и 3 декабря 1999 года была госпитализирована в ПБ №14 в порядке недобровольной госпитализации. Оказывала сопротивление санитарам и врачам при госпитализации, не хотела ложиться в больницу, психически больной себя не считала и полагала, что испытывает проблемы духовного характера. Оказавшись в больнице, не разрешала делать себе уколы, застывала в странных позах. Речь была бессвязной.

Психический статус при поступлении 3 декабря 1999 года: контакту недоступна. На вопросы не отвечает. Grimасничает, хихикает. Критика отсутствует. Возбуждена, агрессивна. С кем-то переговаривается. Разрешено временно ограничить в движении по наставлению дежурного врача на 2 часа. На

фоне проводимого в отделении лечения карбамазепином, хлорпромазином, трифлуперазином, галоперидолом, состояние несколько улучшилось: стала спокойнее, жалоб активно не высказывала. Оставалась без критики к своему состоянию. О перенесенных переживаниях не рассказывала. В поведении в отделении проявлялись черты демонстративности, требовала к себе особого отношения со стороны медицинского персонала, была фамильярна, держалась без чувства дистанции. Психически больной себя не считала. Данная госпитализация продлилась с 3 декабря 1999 года по 31 января 2000 года (около 2-х месяцев).

После выписки из больницы перенесенное состояние психическим расстройством не считала, называла его «духовным кризисом». В то же время, стала реже посещать храм, так как боялась, что может повести себя там неадекватно, «как бесноватая». Продолжала работать медсестрой, с нагрузками справлялась, занималась воспитанием детей, домом.

Через 3 месяца, весной 2000 года, в очередной раз пошла на семинар по краниотерапии, желая продолжить свое совершенствование в освоении методик. Поговорила с учителем, преподающим данную практику, рассказала ему о пережитом состоянии. После этого разговора окончательно утвердилась в мысли, что ее проблемы носят исключительно духовный характер и по этой причине перестала принимать лекарства.

Согласно данным объективного анамнеза, через 2 месяца, в июле 2000 года состояние больной вновь изменилось: нарастало возбуждение, появились нелепости в поведении, допоздна задерживалась на работе и не хотела уходить. Была многоречива, много молилась. Постоянно стремилась к окну. 25 июля 2000 года была повторно госпитализирована в ПБ №14 в порядке недобровольной госпитализации.

Психический статус при поступлении: больная возбуждена, расторможена, оголяется. Мимика галлюцинаторная. Набрасывается на санитаров, дерется, бранится. Рвется к двери. Выкрикивает обрывки фраз, распевает песни, частушки. Критики к состоянию нет. Осмотр дежурным врачом в отделении: ориентирована в месте, времени, окружающем. Узнает врача,

настроение приподнятое, улыбается, многословна. В то же время временами злобна, пытается спровоцировать врача. С ехидством смотрит на собеседника. Наличие обманов восприятия отрицает. В беседе вязнет в деталях. Уходит от ответа на поставленный вопрос. Пытается сама направлять нить беседы в нужное ей русло. До конца своих переживаний не раскрывает, демонстративна. Несколько раз в знак протеста покидает кабинет, но вскоре возвращается. Суицидальные мысли отрицает.

В дальнейшем, на фоне проводимого лечения хлорпромазином, галоперидолом, тиоридазином, перициaziном самочувствие больной улучшилось. Поведение стало более упорядоченным. Стала более доступна контакту, начала следить за собой, но до конца своих переживаний не раскрывала. По-прежнему была демонстративна, театральна. Не терпела возражений, была склонна к шантажу. При этом, грубо режим не нарушала, назначениям следовала. Эмоционально стала ровнее. В удовлетворительном состоянии была выписана домой под наблюдение ПНД через месяц после поступления в ПБ. Сама больная сообщает, что о данном состоянии и о второй госпитализации у нее не осталось практически никаких воспоминаний.

Спустя два месяца после выписки перестала принимать поддерживающую терапию, так как планировала родить еще одного ребенка. С 2000 года по 2004-й продолжала работать, практиковала краниотерапию при работе с детьми, которым делала массаж, причем применяла практику, запрещенную Минздравом.

В 2001 году начала самостоятельно молиться, следуя аскетическим православным традициям, почерпнутым из книг. В августе 2001 года в возрасте 36 лет одна поехала на Соловки, «потрудиться в монастыре», на три дня оставив мужа и детей, отдохавших на тот момент в Карелии. Там неожиданно почувствовала, что «очищается от грехов». Появилось ощущение, что «чувствует иное, чем другие люди», начала ощущать страдания всех людей, которые находились в лагерях на Соловках в годы репрессий. Эти духовные переживания имели и физические проявления: появились боли в области сердца, головные

боли. Такое состояние продолжалось несколько дней и купировалось самостоятельно.

В августе того же года, в третий раз поехала на выездной семинар по Субуду в Рязанской области. Настроение на тот момент характеризует как приподнятое, почти не спала. На второй день занятий данной практикой больная начала вести себя неадекватно, «излишне веселилась», смеялась, пела песни, коллеги по семинару отвезли ее в Москву и «передали» в таком состоянии мужу. Считала, что, что всё вокруг подстроено, что каждое ее движение имеет особое значение, писала стихи, пела песни, танцевала. Затем стала злобной, агрессивной, раскидывала иконы, выбегала на балкон, выбрасывала вещи, рвала комнатные растения, а горшки бросала с балкона, нецензурно бранилась, говорила мужу, что слышит голос Бога.

В таком состоянии 30-го августа в 2001 года (36 лет) была в третий раз госпитализирована в ПБ № 14 в порядке недобровольной госпитализации. Психический статус при поступлении: двигательно возбуждена, беспокойна. Полностью ориентирована. Напряжена, злобна, раздражительна, манерна, импульсивна, нецензурно бранится, сопротивляется осмотру и санитарной обработке. Считает себя беременной, просила показать ее гинекологу. За время госпитализации состояние больной несколько улучшилось, поведение стало более упорядоченным, появилась формальная критика к своему состоянию. 17 сентября 2001 была переведена для дальнейшего лечения в клинику НЦПЗ.

Госпитализация в клинику НЦПЗ с 17.01.2001 по 25.02.2001.

При поступлении: на лице улыбка, мимика неадекватная, сидит, развалившись, настроение приподнятое, довольна своим состоянием. Мышление непоследовательное, с элементами соскальзывания, конкретно на поставленный вопрос не отвечает, отрицает сведения медицинской документации, болезнь видит только в головных болях. Психически больной себя не считает, недоумевает, почему ее поместили в клинику, но согласна пройти обследование. Получала трифлуоперазин до 15 мг в сут., тригексифенидил до 6 мг в сут, тиоридазин до 75 мг, хлорпромазин до 75 мг, затем рисперидон 4 мг.

В процессе лечения состояние постепенно нормализовалось, настроение стало ровным, сформировалась формальная критика к перенесенному состоянию, начала строить реальные планы на будущее. Подробно о пережитых состояниях не рассказывала. После выписки принимала поддерживающую терапию, наблюдалась у врача-психиатра.

Начала регулярно посещать православный храм, однако с 2002 года стала посещать церковь всё реже, лишь иногда формально присутствовала на службах.

В том же 2002 году в возрасте 37 лет пережила «маниакальный подъем», показалось, что с помощью одной из техник она обрела способность к исцелению. В 2003 году увлеклась буддизмом, но уже не для того, чтобы получить дар исцеления, а чтобы «излечиться самой», но при этом всё еще продолжала придерживаться православных канонов. Начала посещать буддийский центр «Сострадание». После этого по своей инициативе прошла обряд «обращения» в буддизм, начала практиковать медитацию.

В ноябре 2003 года после снижения дозы рисперидона стала более активной, устроилась на работу, увлеклась художественной фотографией. Повысилось либидо, стала попрекать мужа тем, что он относится к ней слишком «холодно». С середины апреля 2004 года стало казаться, что она живет в иллюзорном мире, многие вещи и события трактовала символически, например, увидев по телевизору сюжет об изнасиловании считала, что это должно произойти с ее дочерью.

В апреле 2004 года стала вести себя неадекватно, кричала на мужа, обвиняла его в том, что он ее недооценивает, требовала, чтобы он лучше к ней относился. После уговоров 20 апреля была повторно госпитализирована в клинику НЦПЗ.

Госпитализация в клинику НЦПЗ с 20.04.2004 по 18.05.2004.

Психический статус при поступлении: выглядит соответственно возрасту. В кабинет входит медленной походкой, оглядываясь по сторонам. Сидит в однообразной позе. Выражение лица меняется от печального до угрюмого. Говорит тихим голосом, на вопросы отвечает неохотно, после паузы. Активных

жалоб не предъявляет, после тщательных расспросов удается выяснить, что испытывает тоску, тревогу, занимается «самоанализом», всю свою жизнь оценивает, как «очень трудную и полную печальных событий». Подробнее своих переживаний не раскрывает, обманы восприятия отрицает, больной себя не считает. Пассивно соглашается на лечение. Во время пребывания в клинике появилось ощущение, что соседки по палате олицетворяют ее убиенных при абортах детей, ночью подходила к ним и начинала плакать, разговаривать с ними. После назначения рисперидона состояние улучшилось. После двух недель лечения стала более доступной в плане переживаний, выровнялось настроение, появилась формальная критика к своему состоянию. К концу месяца стала активной, общительной, строила реальные планы на будущее. В состоянии терапевтической ремиссии 18-го мая 2004 года была выписана домой под наблюдение врача ПНД.

После выписки чувствовала себя удовлетворительно, наблюдалась у врача-психиатра, принимала поддерживающую терапию. Продолжала работать инструктором по плаванию, с нагрузками справлялась. Состояние резко изменилось в феврале 2005 года, после того как муж больной стал встречаться с другой женщиной. Несмотря на то, что супруги фактически расстались и подали на развод по инициативе мужа, они какое-то время еще продолжали проживать вместе в одной квартире, но в разных комнатах. Данная ситуация очень тяжело отразилась на состоянии больной: стала тревожной, беспокойной, нарушился сон, участились конфликты с родственниками мужа. С 10 февраля 2005 года спала лишь по 2 – 3 часа в сутки. Накануне госпитализации, 12 февраля 2005 года больная вышла на лестничную площадку покурить, не смогла попасть домой, почти без одежды пошла к соседям, была там до утра, после чего вернулась домой. Была вызвана бригада СМП, и больная вновь госпитализирована в ПБ №14.

Статус при поступлении: ориентирована верно. Напряжена, раздражительна, негативно относится к осмотру, отказывается от беседы, заявляет, что она «против вмешательства в личную жизнь», осмотреть себя не



дала. Сведения путевки категорически отрицает, говорит, что все придумал свёкр, угрожает судом родным и врачу отделения. Речь ускоренная, с напором, голос хриплый. В процессе беседы несколько успокоилась, рассказала о конфликтных взаимоотношениях дома, высказывала идеи отношения к свёкру. Мышление ускорено, аморфное. Обманов восприятия, суицидальных мыслей на момент осмотра не выявлено. В дальнейшем во время пребывания в стационаре в течение двух недель оставалась агрессивной, затем состояние больной несколько улучшилось, поведение стало более упорядоченным. 10 марта 2005 года была переведена в клинику НЦПЗ для долечивания.

Госпитализация в клинику НЦПЗ с 10.03.2005 по 01.04.2005.

Психический статус при поступлении: в месте и времени ориентирована полностью, мимика живая, голос нормальной громкости, речь в обычном темпе, ответы на вопросы без паузы, по существу, иногда с расширением темы. Сообщает, что на момент осмотра чувствует себя удовлетворительно, жалоб не предъявляет, к предшествующему поступлению в стационар неправильному поведению относится с критикой, признает необходимость госпитализации. Фиксирована на взаимоотношениях с мужем, считает его фразу о разводе одной из причин ухудшения состояния. Первую неделю в отделении состояние было неустойчивым, настроение колебалось в течение суток от приподнятого до пониженного, в дальнейшем настроение выровнялось, в состоянии ремиссии 1-го апреля 2005 года была выписана домой под наблюдение врача ПНД. Рекомендовано лечение: зуклопентиксоладеканоат 200 мг 1 раз в 2 недели, тригексифенидил 2 мг в сутки, карбамазепин 400 мг в сутки. После выписки продолжала наблюдаться амбулаторно.

После выписки из НЦПЗ в апреле 2005 года и до настоящего времени больная проживает в одной квартире с детьми и с родителями бывшего мужа. Продолжала активно заниматься Субудом. В 2006 году в возрасте 41 года стала председателем общества Субуда в России.

В 2007 году, в возрасте 42 лет поехала в Индонезию с целью совершенствоваться в Субуде, в компанию двух юношей и двух девушек. При

посещении могилы основателя учения, у больной возникло ощущение, что она мысленно общается с ним, в этот момент ощущала особую мысленную связь с ним, было чувство, что ему стали известны ее мысли, ощущала восторг. Ощущала в себе духовные возможности, которых нет у других, «мысленно общалась» с основателем, просила избавить ее от тщеславия, полагала, что он отвечал ей. Стала высокомерной, претенциозной, конфликтной, друзья позвонили сыну, сказали, что больная начала вести себя неадекватно. После возвращения в Москву амбулаторно обратилась к лечащему врачу-психиатру, было проведено лечение рисперидоном, оформлялся больничный лист, однако госпитализации удалось избежать.

19 ноября 2008 года состояние больной вновь ухудшилось: 4 ночи не спала, высказывала идеи преследования, воздействия и отношения. Собиралась в ближайшее время улететь по путевке на отдых в Израиль. Дома жгла свечи, произносила непонятные фразы, разложила на столе свечи, книги, иконы. В связи с этим была осмотрена дежурным психиатром на дому и госпитализирована в ПБ №14 в недобровольном порядке. Психический статус при поступлении 26 ноября 2008 года: в месте, времени и собственной личности ориентирована верно. Обстановку в отделении оценивает по-особому. Настроение резко повышено. Манерна, подозрительна, говорит громким голосом, мимика явно галлюцинаторная. Речь по типу монолога. Требуется от всего медперсонала отделения при беседе называть ее только по имени и отчеству, иначе «она не будет разговаривать». Высказывает идеи отношения в адрес некоторых врачей-психиатров ПБ №14, в адрес одной из которых угрожает судебным преследованием. Считает, что врач вступала в любовную связь с ее мужем. На разъяснения не реагирует. Мышление аморфное, разноплановое. В речи перескакивает с одной темы на другую. Некритична. Настаивает на выписке из ПБ, так как 7-го декабря должна улететь на отдых в Израиль. Называет себя «медсестрой с высшим образованием» и «врачом-психиатром». В дальнейшем в отделении, продолжала называть себя врачом-психиатром, была гневлива, претенциозна, держалась оппозиционно. Высказывала отрывочные идеи

преследования, воздействия, отношения, особого значения. Только через 1,5 месяца дала согласие на добровольное лечение. На фоне проведенной терапии выровнялось настроение, нормализовался сон и аппетит. Критика к перенесенному состоянию отсутствовала. 10 февраля 2009 переведена в клинику НЦПЗ.

Госпитализация в клинику НЦПЗ с 10.02.2009 по 27.03.2009.

Психический статус при поступлении: то плачет, то смеется, голос громкий, но беседует охотно, доброжелательна, говорит, что очень рада тому, что поступила в клинику НЦПЗ. Сообщила, что до поступления у нее было приподнятое настроение, не отрицает неправильное поведение, раздражительность. Довольно активна, сразу освоилась в отделении, общается с больными, доброжелательна, охотно беседует. С формальной критикой относится к своему состоянию. Активно бредовых идей не высказывает. В процессе лечения в НЦПЗ состояние постепенно улучшилось, настроение нормализовалось, стало устойчивым в течение дня. Находилась в домашних отпусках. Дома вела себя правильно, занималась домашними делами. Перед выпиской 27 марта 2009 года: спокойна, настроение хорошее, ровное, строит реальные планы на будущее. С формальной критикой относится к перенесенному состоянию, но полностью свои переживания не раскрывает.

Лечение: кветиапин до 400 мг/сут, зуклопентиксола деканоат 200 мг в/м 1 раз в 2 недели, карбамазепин 400 мг, тригексифенидил 2 мг. Рекомендована поддерживающая терапия по той же схеме.

После выписки больная чувствовала себя удовлетворительно, принимала поддерживающую терапию, наблюдалась в ПНД по месту жительства. Вернулась к работе регистрационной медсестрой в ортопедическом кабинете в поликлинике на полставки. После работы выглядела утомленной, жаловалась на усталость, слабость, большую часть времени лежала в постели и слушала спокойную музыку по радио, пила по несколько чашек кофе, при этом оставалась сонной. Амбулаторно наблюдалась у психиатра, весной 2011 года была переведена с зуклопентиксола деканоата на флуфеназина деканоат. Отмечала улучшение

своего состояния, стала более активной, деятельной. Начала посещать занятия в йога-центре, изучала различные направления нетрадиционной медицины, в частности, целительство с помощью наложения рук по японской методике. В июле 2011 года решила принять ислам, также начала заниматься психоантропологией. Ведущим мотивом стремления к духовному росту было «приобретение дара целительства путем наложения рук». Так как не видела возможности приобретения этого дара в православии, стремилась к совершенствованию в других дополнительных практиках. При этом, однако, полностью никогда не посвящала себя ни одной религии, каждой увлекалась выборочно, настолько, насколько, по ее мнению, можно было получить дар целительства. При этом, по-прежнему много общалась со своими многочисленными знакомыми, исповедующими различные направления буддизма. Близким родственникам о своих увлечениях рассказывала формально. Возобновила работу детским массажистом в частном порядке. Прием лекарственных средств не бросала, была довольна терапевтическим эффектом, восторженно отзывалась о своем лечащем враче.

В декабре 2011 года состояние несколько изменилось: делилась с сестрой тем, что испытывает «эмоционально духовный подъем», нашла то направление, по которому будет следовать «на пути к совершенству и гуманизму». Поехала во Францию на семинар по психоантропологии. Там через несколько дней перестала спать, повысилось настроение, ощущала, что «попала в рай», начала восторженно воспринимать окружающую обстановку, видела «красоту лиц людей», всё стало казаться необыкновенно красочным, ярким. Потратила много денег, в результате чего образовалась крупная сумма долга. Вернулась в Москву 3 января 2012 года в приподнятом настроении. В том же месяце посетила на семинар по психоантропологии, решила, что всё организовано «из рук вон плохо», сама занялась «организацией конгресса», привезла свою еду и посуду из дома, подавала чай, убирала помещение, где проходил семинар. Стала раздражительной, вновь нарушился сон, не спала несколько суток. Также начала перебирать свои личные вещи в комнате, собирала большие пакеты и куда-то

уносила их из дома. Через некоторое время стало известно, что часть собранных пакетов больная отнесла в йога-центр, а часть – знакомым, где пыталась с помощью уговоров «вам это нужнее» вручить их в качестве подарков. Сестре пациентки поступил звонок из йога-центра: сообщили, что больная ведет себя агрессивно, попросили ее забрать. 10 января с помощью своих подруг выбросила всю одежду из своего шкафа, хотела выбросить сам шкаф с целью поставить на его место компьютерный стол, отложила в сторону вещи, с которыми «заранее планировала поехать в НЦПЗ». По совместному решению самой больной и ее сестры был вызван дежурный врач-психиатр, в добровольном порядке была доставлена в ПБ №14.

Психический статус при поступлении в ПБ №14 10 января 2012 года: больная ориентирована всесторонне правильно. Напряжена, эмоционально тускла. Настроение неустойчивое, раздражительна. Сообщает, что у нее «мания», не спит 5 ночей. Посещает религиозные семинары. Сообщает, что Бог един, поэтому, верит во все религии. Высказывает отрывочные идеи отношения в адрес врача 1-го отделения. Наличие «голосов», суицидальные мысли отрицает. Критика частичная. Дала согласие на госпитализацию.

16-го января 2012 года была переведена в клинику НЦПЗ:

Госпитализация в НЦПЗ с 16.01.2012 по 16.03.2012.

Психический статус при поступлении: ориентирована всесторонне правильно, сознание ясное. Выглядит в соответствии с возрастом, опрятна, ухожена. Несколько манерна, сидит на стуле, жеманно развалившись, на лице застыла восторженная стереотипная улыбка, изображающая радушие и понимание. Мимика бедная, жестикуляция скудная. Приветлива, охотно беседует с врачом; без промедления, развернуто и по существу отвечает на поставленные вопросы. Голос громкий, интонационно монотонный, речь быстрая, отчетливая, грамотная, несколько растягивает гласные. Фон настроения приподнятый с элементами дисфории. Подробно рассказывает о предыдущей схеме терапии. Дотошно расспрашивает о распорядке отделения, записывает сведения о враче в блокнот. Интересуется осведомленностью врача в методике акупунктуры. В

беседе производит впечатление неполной доступности: когда речь заходит о религиозно-мистических убеждениях больной, становится напряженной, раздражительной, пытается уходить от ответа на вопрос. Утверждает, что перед госпитализацией не спала около 5 суток подряд, была занята «организацией конгресса», вследствие чего была вызвана бригада СМП. Отрицает сведения медицинской документации, объясняет свое неправильное поведение естественными причинами. Критики к своему состоянию нет: считает, что с ней «все, как надо: твердая почва под ногами и голова в небесах». Настроена на лечение.

Проводилась терапия: карбамазепин до 400 мг/сут, кветиапин пролонг до 800 мг/сут, хлорпротиксен на ночь.

Психический статус перед выпиской из клиники: больная выглядит опрятно, ухоженно, намного моложе своих лет. Охотно вступает в беседу. Отмечается блеск глаз, гиперемия кожи лица. К врачам расположена приветливо, доброжелательно. Выглядит очень оживленной, активно жестикулирует. По своей инициативе в хронологическом порядке излагает события, о которых врачи спрашивали во время предыдущего разговора; некоторые вещи, которые не смогла вспомнить, специально узнавала у родственников и выписывала в блокнот. Выражение лица веселое, беспечное. Сидит на краю стула, иногда несколько манерно закидывает голову. Мимика обеднена, иногда неадекватна содержанию беседы (например, смеется, рассказывая о том, как ее дразнили в школе). На лице - широкая неестественная стереотипная улыбка, которая не меняется при переводе взора с одного собеседника на другого; периодически не мигая смотрит в одну точку в течение нескольких секунд, рассказывая о каких-либо событиях. Голос умеренной громкости. Темп речи в заметно ускорен, наблюдаются «периоды скороговорки», когда начинает говорить очень быстро, как бы «не успевая» за своими мыслями. На вопросы отвечает в плане заданного, часто очень подробно, обстоятельно, нередко начинает свой ответ с длинного рассказа, имеющего лишь косвенное отношение к заданному вопросу. Постоянно использует в разговоре названия различных течений, духовных практик;

подчеркивает свои знакомства и связи с их основателями, свое высокое положение в этих сообществах, умалчивая тот факт, что занимала его незначительное время. Жалоб активно не предъявляет. Свое настроение всегда характеризует как очень хорошее, окружающую обстановку расценивает как «чудесную», «замечательную». Себя считает очень духовно развитым человеком; так, во время одной из бесед многозначительно намекает, что она в духовном развитии стоит гораздо выше врача и большинства других людей; считает, что остальные «созданы для того, чтобы служить таким, как она». Больная с явной переоценкой относится к собственной личности: например, себя в детстве характеризует как «необыкновенно красивого и неординарного ребенка», полагает, что практически все мальчики из школы были влюблены в нее – даже если они дрались с ней, считала это проявлением их чувств. Хвалится, что все домашние задания в школе выполняла за три минуты, «благодаря прекрасной памяти и вниманию на уроках». Полагает, что вылечила неизлечимо больную девочку с кистой головного мозга. Критика к своему состоянию двоякая: с одной стороны, все перенесенные приступы считает духовными кризисами, не нуждающимися в лечении; но в то же время признает, что во время некоторых приступов вела себя «неадекватно».

После выписки из клиники НЦПЗ в марте 2012 года, чувствовала себя хорошо. Регулярно принимала поддерживающую терапию, наблюдалась у врача-психиатра. Сразу приступила к работе медицинской сестрой в поликлинике, справлялась хорошо. Свободное время посвящала ведению домашнего хозяйства, читала книги, общалась с друзьями, ездила отдыхать за границу. Продолжила заниматься йогой, посещала групповые занятия, читала специализированную литературу, ежедневно медитировала. Спустя три месяца после выписки, несмотря на аккуратный прием поддерживающей терапии, отметила периодические колебания настроения. От более ровного, до несколько приподнятого, когда становилась физически активнее, деятельнее. В сентябре 2014 года умерла мать больной, смерть которой перенесла в рамках реакции горя. Ухудшение психического состояния постепенно с ноября 2014 года, когда стала

нарастать раздражительность, вспыльчивость, неоднократно конфликтовала с начальством. Сложнее справлялась с нагрузкой на работе. Выраженное ухудшение психического состояния с апреля 2015 года, когда во время поездки в Калмыкию настроение стало стойко приподнятым. Была многоречивой, энергичной, легко заводила новые знакомства. Нарушился сон, с трудностями засыпания, частыми пробуждениями. По возвращению в Москву самостоятельно отменила прием поддерживающей терапии. С этого времени стала считать себя «избранной», казалось, что обладает «особыми способностями», от нее зависит «мир на земле». Ощущала «путаницу» мыслей, было трудно концентрироваться на выполняемой работе, не справлялась с должностными обязанностями, в связи с чем перестала выходить на работу. Ежедневно ездила на Лубянку к «Соловецкому камню», около которого молилась за «мир на земле». 6 мая 2015 года поведение стало неупорядоченным: была агрессивной, многоречивой, разбрасывала вещи, стучала в двери соседей, нецензурно бранилась. Звонила в полицию с требованиями отвезти ее в центр города. В таком состоянии была госпитализирована в недобровольном порядке бригадой СМП в ПБ№14. Находилась на лечении с мая по июнь 2015 года. За время лечения психическое состояние изменилось с некоторой положительной динамикой: восстановился сон, редуцировалась бредовая симптоматика. Однако фон настроения оставался принятым, для продолжения лечения переведена в третье отделение клиники НЦПЗ 29.06.2015.

Госпитализация в клинику НЦПЗ с 29.06.2015 по 26.11.2015.

Психическое состояние при поступлении: ориентирована всесторонне верно. Внешний вид опрятный, волосы распущены. Выглядит соответственно паспортному возрасту. Декоративной косметикой не пользуется. В кабинет входит уверенной походкой. Несколько взбудоражена, часто меняет позу, активно жестикулирует. Беседует охотно, держится доброжелательно, соблюдает дистанцию. Мышление ускорено, подчеркивает, что «мысли быстро сменяют друг друга». Голос средней громкости, модулированный. Речь внятная, темп речи умеренно ускорен. Мимика несколько обеднена. Фон настроения приподнят,



вместе тем отмечает периодическое возникновение эпизодов тревоги и страха, опасений, что психическое состояние может ухудшиться, вернуться прежние болезненные переживания. На вопросы отвечает без паузы, дает развернутые ответы. Мышление с элементами соскальзывания, ускорено по темпу. Жалуется на нарушенный сон с трудностями засыпания, частыми пробуждениями. С некоторой переоценкой рассказывает о своей личности, однако активных бредовых идей не высказывает. При активном расспросе сообщает, что периодически при закрытых глазах видит «множественные картинки, которые быстро сменяют друг друга». Аппетит повышен. Галлюцинаторная симптоматика на момент осмотра не выявляется. Суицидальных мыслей не высказывает. Критика к болезни формальная, дает согласие на лечение.

В отделении адаптировалась легко, была деятельна и общительна, требовала к себе повышенного внимания. Длительное время сохранялась маниакально-бредовая симптоматика. На фоне проводимой терапии психическое состояние постепенно изменилось с положительной динамикой. Редуцировалась психотическая симптоматика, больная стала спокойнее, упорядочилось поведение, несколько выровнялся фон настроения, начала формироваться критика к болезни. Однако, после незначительного конфликта с сыном по бытовому вопросу, психическое состояние резко изменилось, была взбуроражена, раздражительна по отношению к окружающим, угрожала «судебными исками», обвиняла врачей в «заговоре, с целью финансовой наживы», возможно также с целью «завладения имуществом». Громко кричала, отказывалась следовать режиму отделения. Стала стремиться покинуть отделение, утверждала, что у нее назначена встреча с «руководством здравоохранения». Себя называла «выдающейся медицинской сестрой и врачом-психиатром», провоцировала конфликтные ситуации с персоналом, обвиняла в «неправильном лечении других пациентов», призывала их «писать жалобы». Усиление психофармакотерапии - без существенной динамики, в связи с чем было назначен курс ЭСТ. Постепенно психическое состояние изменилось: упорядочилось поведение, поблекла бредовая симптоматика. Однако сохранялся неустойчивый фон настроения, от резко

приподнятого, с элементами дурашливости, переоценкой собственных возможностей, отсутствием реальных планов на будущее, до более ровного, с формальной оценкой состояния и согласием на продолжение лечения. При этом больная все назначения принимала только после длительных уговоров.

К моменту выписки настроение характеризовала близким к ровному. Активно жалоб не высказывала. Наличие психотической симптоматики не выявлялось. С частичной критикой относилась к болезни, настроена на прием поддерживающей терапии и соблюдение врачебных рекомендаций. Тяготилась пребыванием в стационаре, скучала по дому. Планы на будущее оставались неопределенными. Неоднократно находилась в лечебных отпусках, которые прошли без существенных замечаний.

Заключение по данным патопсихологического обследования: на фоне органической стигматизации на первый план выступают нарушения мышления и эмоционально-личностной и волевой сферы по эндогенному типу. В эмоционально-личностной сфере отмечается инфантильность, эмоциональная бедность, паранойяльность, эмоциональная неустойчивость, завышенная самооценка. Выше названные нарушения носят стойкий характер, существенно затрудняют трудовую адаптацию и социальное функционирование.

Неврологическое состояние: По заключению невролога: Синдром ВСД на фоне венозной дисфункции и редкими мигренозными пароксизмами. Дорсопатия. ЭЭГ от 01.11.2015: В картине ЭЭГ на первый план выходят умеренно выраженные признаки снижения функционального состояния коры, отчетливо выраженные признаки повышенной возбудимости стволовых и диэнцефальных структур головного мозга, признаки ирритации коры левой височной области. ЭЭГ-признаков сниженного порога судорожной готовности не выявлено.

Соматический статус, результаты анализов - без выраженной патологии.

Лечение: 1 курс: aripiprazoli до 20mg., flupentixoli до 5 mg., flupentixoli decanoatis 20 mg. в/м 1 раз в две недели, carbamazepini до 800mg, biperideni до 2mg. в сутки. 2 курс: aripiprazoli до 20mg., flupentixoli decanoatis 20 mg. в/м 1 раз в две недели, carbamazepini до 800 mg., chlorprothixeni до 50mg., doxylamini до

7,5mg. 3 курс: aripiprazoli до 30mg., flupentixoli decanoatis 40 mg. в/м 1 раз в две недели, carbamazepini до 1200mg., zuclopenthixoli acetatis до 150mg. в/м 1 раз в три дня, diazepamі до 20mg. в/м, amantadini до 300mg., lithii carbonatis до 900mg., ЭСТ № 7. 4 курс: lithii carbonatis до 600mg., amantadini до 300mg., acidivalproici до 600mg., flupentixoli decanoatis 40mg. в/м 1 раз в две недели, fluphenazini decanoatis 25mg. в/м 1 раз в две недели.

26.11.2015 выписана под наблюдение ПНД по месту жительства с рекомендацией приема поддерживающей терапии: lithii carbonatis 300mg.-0-300mg., acidivalproici 0-0-600mg., amantadini 100mg.-100mg.-100mg., flupentixoli decanoatis 40mg. в/м 1 раз в две недели, fluphenazini decanoatis 25mg. в/м 1 раз в две недели.

После выписки из клиники НЦПЗ в ноябре 2015 года чувствовала себя хорошо, настроение оставалось ровным. Регулярно принимала рекомендованную при выписке поддерживающую терапию: lithii carbonatis 600mg., acidi valproici 600mg., amantadini 300mg. в сутки, fluphenazini decanoatis 25mg. в/м 1 раз в 14 дней, flupentixoli decanoatis 40mg. в/м 1 раз в 14 дней, наблюдалась у психиатра. Работала массажистом частным образом, успешно справлялась. Свободное время посвящала ведению домашнего хозяйства, читала книги, общалась с друзьями, ездила отдыхать. Продолжала заниматься йогой, посещала групповые занятия, читала специализированную литературу, ежедневно медитировала дома. Несмотря на прием поддерживающей терапии, отмечались периодические колебания настроения от ровного, до несколько приподнятого, когда становилась активнее, деятельнее. Выраженное ухудшение психического состояния с августа 2017 года, на фоне самостоятельной отмены поддерживающей терапии, настроение стало стойко приподнятым. Была многоречивой, энергичной, нарушился сон, с трудностями засыпания, частыми пробуждениями, сократилась продолжительность сна до 3-5 часов. Ежедневно ездила в мастерскую, расписывала фигурки индийских богов, делала рассылки с высказываниями святых. Считала себя «избранной», казалось, что беременна и должна родить «Бога», обладает «особыми способностями». В дальнейшем поведение стало

неупорядоченным: была агрессивной, разбрасывала вещи в квартире, стучала в двери соседей, нецензурно бранилась. В таком состоянии бригадой СМП была госпитализирована в недобровольном порядке в ПБ№14. Находилась на лечении с 25.08.2017 по 29.09.2017 года. По данным выписки при поступлении больная была напряжена, агрессивна, кричала на всех окружающих, обливала их водой. Требовала консультации главного врача, юриста, угрожала написать жалобу. В отделении ходила с мокрой головой, нарушала режим, отказывалась от лечения. Получала Zuclopenthixoli, Carbamazepini, Doxylamini. За время лечение психическое состояние с положительной динамикой: восстановился сон, редуцировалась бредовая симптоматика, сформировалась критика к перенесенному состоянию. Однако фон настроения оставался приподнятым, в связи с чем госпитализирована в 3-е отделение клиники НЦПЗ 02.10.2017.

Госпитализация в клинику НЦПЗ с 02.10.2017 по 03.11.2017.

Психическое состояние: Сознание ясное, ориентирована всесторонне. Внешний вид опрятный, косметикой не пользуется. В кабинет входит уверенной походкой. Несколько взбудоражена, часто меняет позу, активно жестикулирует. Беседует охотно, держится доброжелательно. Мышление несколько ускорено. Голос средней громкости, модулированный. Речь внятная, темп речи ускорен. Мимика несколько обеднена. Фон настроения приподнят. На вопросы отвечает без паузы, дает развернутые ответы в плане заданного вопроса. Активно жалоб не высказывает, иногда беспокоит нарушения сна, с трудностями засыпания, но без пробуждений. С некоторой переоценкой рассказывает о своей личности, однако активных бредовых идей не высказывает. Наличие обманов восприятия на момент осмотра не выявляется. Аппетит достаточный. Суицидальных мыслей не высказывает. Критика к болезни формальная, дает согласие на обследование и лечение.

В отделении адаптировалась легко, была деятельна и общительна. Длительное время сохранялись признаки маниакального аффекта. На фоне проводимого лечения психическое состояние изменилось с положительной динамикой. Больная стала спокойнее, выровнялся фон настроения, начала

формироваться критика к болезни. К моменту выписки настроение характеризует как ровное, без колебаний в течение дня. Наличие психотической симптоматики не выявляется. Строит реальные планы на будущее, тяготится пребыванием в стационаре, скучает по дому. Неоднократно находилась в лечебных отпусках, которые прошли без замечаний. С достаточной критикой относится к болезни, настроена на прием поддерживающей терапии, выполнение врачебных рекомендаций.

Лечение: 1 курс: Zucloperthixoli до 15 mg, Zucloperthixoli decanoatis 200 mg в/м 1 раз в две недели, Carbamazepini до 600 mg в сутки.

03.11.2017 выписана под наблюдение ПНД по месту жительства.

После выписки из клиники НЦПЗ в ноябре 2017 года наблюдалась у психиатра, исправно принимала назначенную ПФТ: Zucloperthixoli 10 mg, Zucloperthixoli decanoatis 200 mg в/м 1 раз в 2 недели, Carbamazepini 600 mg. Проживала одна в квартире родителей покойного мужа, занималась домашним хозяйством, буддистскими практиками, читала психологическую и религиозную литературу, частным образом занималась детским массажем. По 3-4 раза в год ездила на родину в Калмыкию, где занималась акупунктурой, онтопсихологическими консультациями, общалась с подругами. Состояла в интимных отношениях с мужчиной. С августа 2019 года постепенно становилась все более активной, деятельной в быту. Вновь появилась уверенность, что она беременна - на этом фоне настроение стало еще более приподнятым. Решила торжественно отметить юбилей сына, активно готовилась к событию, арендовала помещение в дорогом ресторане, пригласила множество гостей. Сын больной стал высказывать опасения по поводу ее состояния: говорил, что она стала суетливой, излишне активной, невнимательной, заметил, что у нее дрожат руки. Настоял на необходимости стационарном лечении. 28.08.2019 пациентка была госпитализирована в ПБ №1. В больнице настаивала на том, что беременна. На фоне лечения Haloperidoli, Acidi Valproici, Chlorpromazini, Lithii carbonatis фон настроения выравнился, но беспокоила выраженная сонливость, слабость, головные боли. После выписки вернулась на терапию Zucloperthixoli decanoatis

200 mg в/м 1 раз в 2 недели, Carbamazepini 800 mg - состояние стабилизировалось. Настоящее ухудшение с 18.05.2022 г., когда в связи отсутствием в ПНД льготного препарата carbamazepini, пациентку перевели на терапию Lamotrigini 50 мг с последующим титрованием дозы. С 24.05.2022 спала около 3-4 часов в сутки, при этом не чувствуя сонливости, стала активной - много готовила, устроила генеральную уборку, ходила по магазинам. В голове было ощущение хаоса, «заговаривалась». С 31.05.2022 по рекомендации психиатра начала принимать Zuclopendixoli acetatis 50 мг в/м ежедневно. На фоне терапии стала спокойнее, но головная боль и нарушения сна сохранялись. Большую часть времени залеживалась в постели. 06.06.2022 обратилась в НЦПЗ, была проконсультирована и госпитализирована в 3-е отделение клиники НЦПЗ.

Госпитализация в клинику НЦПЗ с 06.06.2022 по 01.08.2022.

Психическое состояние при поступлении: выглядит соответственно паспортному возрасту. Внешне опрятна, на лице перманентный макияж. Ориентирована всесторонне верно. Выражение лица веселое, улыбчива, мимика стереотипная. В беседу вступает охотно, во время разговора активно жестикулирует, часто меняет позу. Говорит громким голосом, речь ускорена. На вопросы отвечает в плане заданного, подробно, часто шутит. Требовательна в отношении лечения - говорит, что не будет принимать определенные препараты, а также настаивает на выборе лечащего врача. Фон настроения приподнят. Жалуется на нарушения сна - говорит, что ей достаточно 1-3-х часов, чтобы выспаться. Также беспокоят головные боли давящего характера. Отмечает, что после начала инъекционного приема зуклопентиксола ацетата стала быстро утомляться при выполнении сложных задач (уборка, поход в магазин), дома бездеятельна, залеживается в постели. Аппетит повышен. Критика к состоянию формальная, на лечение настроена. Наличие обманов восприятия и бредовых идей на момент осмотра выявить не удастся. Суицидальных мыслей не высказывает.

В отделении адаптировалась без затруднений, была общительна, деятельна. Долгое время сохранялся маниакальный аффект, периодически становилась раздражительной, гневливой стремилась управлять лечебным

процессом, работой медперсонала отделения. На фоне проводимого лечения постепенно выровнялся и стабилизировался фон настроения, больная стала спокойной, упорядоченной в поведении. Нормализовался ночной сон и аппетит. К моменту выписки фон настроения ровный, активных жалоб не высказывает, наличие суицидальных мыслей категорически отрицает. Бредовые идеи не высказывает. Строит реалистичные планы на будущее, настроена на прием поддерживающей терапии.

Соматическое состояние: По заключению терапевта от 15.06.22: Хр. железодефицитная анемия. Миома матки. ВСД по смешанному типу. Ожирение I ст. ЭКГ от 08.06.22: Синусовый ритм, ЧСС 81 уд/мин. Вертикальное положение ЭОС. Низкоамплитудная ЭКГ в грудных отведениях. Изменения миокарда левого желудочка. ЭКГ от 18.07.22: Синусовый ритм, ЧСС=62 уд/мин. Вертикальное положение ЭОС. Нарушение реполяризации передне-перегородочной области. По сравнению с ЭКГ от 08.06.22 - без динамики. Неврологическое состояние: По заключению невролога от 17.06.22: Дорсопатия: нарушение статики позвоночника. Невралгия тройничного нерва слева? Побочное действие психотропных средств (ригидность, брадикинезия). ЭЭГ от 20.06.22: В ЭЭГ наблюдаются признаки умеренного снижения функционального состояния коры головного мозга. Отмечаются проявления умеренной ирритации диэнцефальных и стволовых (преимущественно) структур головного мозга. Типичной эпи-активности не выявлено.

Лечение: 1 курс: Carbamazepini до 400 мг в/в, Zucloperthixole acetatis до 100 мг/сут в/м №15, Amantadini до 200 мг/сут. 2 курс: Carbamazepini до 800 мг в/в, Zucloperthixole decanoatis до 400 мг/сут в/м №4, Zucloperthixole acetatis до 100 мг/сут в/м №3.

01.08.2022 выписана домой с рекомендацией наблюдения у врача-психиатра ПНД и приема поддерживающей терапии: Carbamazepine 0-0-800 mg, Zucloperthixoli decanoatis 200 mg в/м каждые 2 недели.

Нейропсихологическое исследование от 15.03.2023:

Пациентка контакту доступна, ситуацию обследования принимает, мотив экспертизы формальный. Критичность к собственному заболеванию присутствует. Ориентация в месте, времени, собственной личности сохранна. Пациентка настроена доброжелательно, эмоциональный фон повышен, поддерживает речевой контакт со специалистом, инструкции усваивает, критичность к собственным ошибкам частично сохранна, помощь специалиста принимает, доступна коррекция ошибок с опорой на подсказку. Темп выполнения заданий высокий, но неравномерный. Ведущая рука – правая. На первый план выходит снижение слухоречевой памяти. Объем непосредственного воспроизведения снижен – составляет 5 слов, наблюдается эффект плато, объем отсроченного воспроизведения снижен, кривая воспроизведения 5-7-7-7-7, отсроченно 6. Выявлено нарушение избирательности, выражающееся в некорректируемых привнесениях (пр. мост). Зрительный предметный гнозис частично снижен: доступно узнавание реалистичных изображений (и называние деталей) в полном объеме, при узнавании наложенных не смогла опознать кувшин, с подсказки смогла назвать, при узнавании недорисованных опознала саблю как стул (элементы фрагментарности). При исследовании зрительно-пространственного гнозиса допускает координатные ошибки в пробе на узнавание времени на «слепых часах» (3-9). Символический (буквенный и цифровой гнозис) сохранен. Слуховой гнозис сохранен, доступно воспроизведение ритма по слуховому и зрительному образцу. Речевая деятельность в норме: собственная спонтанная речь представлена распространенным грамматически и синтаксически верным предложением, темп речи высокий, наблюдается изменение эмоциональной окраски и интонационной выразительности при обсуждении эмоционально значимых вопросов. Доступно чтение рассказа, пересказ короткого рассказа с сохранением смысла и деталей в полном объеме. Письменная речь сохранна. Мыслительная деятельность: уровень обобщений соответствует полученному образовательному уровню, доступно понимание сюжетных картинок, пересказ короткого рассказа, выполнение пробы на исключение предметов. Доступно выполнению простых счетных операций,



решение задачи, серийный счет. Динамический праксис не нарушен: доступно выполнение пробы с удержанием трехактной программы (КРЛ) и проб на реципрокную координацию в полном объеме. Кинестетический праксис сохранен, праксис позы со зрительным подкреплением выполняет в хорошем темпе. Конструктивно-пространственный праксис в норме: доступно копирование сложной фигуры, копирование трехмерного объекта с проекцией без ошибок. Нейродинамика психической деятельности характеризуется неравномерностью: темп деятельности на протяжении всего обследования высокий, однако присутствуют периоды снижения темпа деятельности до среднего при выполнении проб на оптико-пространственный праксис и зрительную память. При выполнении таблиц Шульце получены следующие результаты: 49 сек – 41 сек – 39 сек – 31 сек – 46 сек, наблюдается истощаемость к концу выполнения пробы. Нейропсихологический статус: нарушение слухоречевой памяти легкой степени выраженности, снижение зрительного предметного гнозиса легкой степени выраженности. Таким образом, по результатам нейропсихологического обследования установлено, что нейропсихологический дефицит представлен преимущественно недостаточностью средних отделов коры височной доли левого полушария и гностических отделов коры затылочных долей.

## **АНАЛИЗ НАБЛЮДЕНИЯ**

Настоящее состояние пациентки можно рассматривать как редуцированное терапией маниакально – бредовое, которое на высоте психоза характеризовалось выраженными нарушениями сна, отчетливо приподнятым фоном настроения, гиперактивностью, переоценкой собственных возможностей, многоречивостью, бредовыми идеями переоценки своей личности и способностей, сверхценным мировоззрением религиозного содержания. Обращает на себя внимание общая монотонность статуса и признаки нецеленаправленности мышления, подтверждаемые проведенными ранее экспериментально-психологическими исследованиями. Проведенное же нейропсихологическое исследование не выявило существенных нарушений когнитивных функций. Обнаруженные же

умеренной степени выраженности расстройства, по-видимому обусловлены органически неполноценным фоном. Следует также отметить формальность контакта с пациенткой и отсутствие у нее достаточной критики к заболеванию.

Заболевание развилось у больной, в личности которой в преморбидный период преобладали истерические черты характера с демонстративностью и жаждой признания.

Заболевание манифестировало в возрасте 34 лет острым аффективно-бредовым состоянием, в структуре которого преобладал острый чувственный бред с ощущением надвигающейся катастрофы, который в течение суток достиг уровня онейроидно-кататонического состояния. Развитию данного приступа, предшествовала (в течение 9 месяцев) череда кратковременных (от нескольких минут до получаса) психотических состояний, по типу форпост-симптомов. Последующие приступы в основном характеризовались аффективно-бредовой симптоматикой с преобладанием маниакального аффекта в 7 из 8 приступов; в структуре этих приступов имели место психотические расстройства, которые включали в себя бред воздействия, вербальные псевдогаллюцинации, элементы психического автоматизма, идеи парафренного содержания. Бредовые нарушения развивались по механизму бреда воображения, который сочетался с острым чувственным бредом в виде инсценировки и бреда особого значения.

При оценке динамики развития данных расстройств обращает на себя внимание наличие в период стабилизации процесса (состояния терапевтических ремиссий), в начале сверхценных, а с течением времени приобретающих бредовой характер, идей приобретения дара целительства, которые фактически в последние годы определяли поведение больной, а именно ее увлечение различными нетрадиционными оккультно-мистическими практиками. Кроме этого, обращает на себя внимание видоизменение мировоззрения больной, которая при манифестации заболевания следовала православным религиозным канонам на протяжении нескольких лет; в последующем, по-видимому, смена мировоззрения диктовалась нарастанием идей паранойяльного уровня.

С 2005 года и по настоящее время аффективные (маниакальные) расстройства полностью не редуцируются и в период лекарственных ремиссий сохраняются в виде гиперактивности, психопатоподобных проявлений с гневливостью, конфликтностью, при умеренной выраженности идеомоторного ускорения, сочетаясь с вышеописанными сверхценными образованиями и идеями особого предназначения. Подобные периоды прерываются развитием развернутых маниакально-бредовых состояний с конгруэнтными и неконгруэнтными аффекту бредовыми идеями и, временами, симптомами первого ранга по К.Шнайдеру, которые становятся причиной недобровольных госпитализаций в ПБ. Таким образом, маниакальная симптоматика, по сути, непрерывна в течение 17 лет и характеризуется возникновением острых маниакально-бредовых эпизодов на фоне монотонной застывшей клинической картины психопатоподобной мании, что позволяет нам квалифицировать в данном случае подтип «двойной» хронической мании.

Специфические расстройства мышления процессуального круга, подтвержденные ЭПИ, общая монотонность статуса вне острых состояний, нарастание черт эксцентричности в поведении больной и ее мировоззрении, позволяют сделать вывод, что речь идет о шизоаффективном варианте приступообразной шизофрении. Следует отметить, что относительно благоприятные данные нейропсихологического обследования говорят против теории, рассматривающей хроническую манию в качестве своеобразной формы деменции.