

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-1-90-101>

УДК 616.89-02, 616.893, 616.895, 616.89-08

Эндогенные маниакально-парафренные состояния

Сизов С.В., Олейчик И.В., Баранов П.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация

НАУЧНЫЙ
ОБЗОР

Резюме

Цель работы: анализ изменения взглядов отечественных и зарубежных исследователей на клинические и биологические особенности маниакально-парафренных состояний, развивающихся в рамках эндогенных приступообразных психозов. **Материал и метод:** по ключевым словам «мания, парафрения, manic, paraphrenic», «маниакально-парафренное состояние» отобраны доступные авторам публикации в базах MEDLINE/PubMed, Scopus, Webofscience, eLibrary. **Заключение:** выделены следующие направления исследований: 1) распространенность маниакально-парафренных состояний в настоящее время; 2) эволюция представлений исследователей в отношении данных психозов на протяжении всего периода изучения вопроса; 3) современная точка зрения на нозологическую принадлежность маниакально-парафренных состояний и их место в классификациях психических расстройств, используемых в настоящее время; 4) актуальные вопросы патогенеза подобных расстройств.

Ключевые слова: парафрения; маниакально-парафренные состояния; маниакально-бредовые состояния; типология; приступообразная шизофрения; шизоаффективное расстройство; биполярное аффективное расстройство.

Для цитирования: Сизов С.В., Олейчик И.В., Баранов П.А. Эндогенные маниакально-парафренные состояния. *Психиатрия*. 2021;19(1):90–101. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-1-90-101>

Конфликт интересов отсутствует

Endogenous Manic-Paraphrenic States

Sizov S.V., Oleichik I.V., Baranov P.A.

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation

REVIEW

Abstract

Purpose of the work: analysis of changes in the views of domestic and foreign researchers on the clinical and biological features of manic-paraphrenic states developing within the framework of endogenous paroxysmal states psychoses. **Material and method:** by the keywords "mania, paraphrenia, manic, paraphrenic", "manic-paraphrenic state", publications available to authors were selected in the databases MEDLINE/PubMed, Scopus, Webofscience, eLibrary. **Conclusion:** the following areas of research have been identified: 1) the prevalence of manic-paraphrenic states at the present time; 2) evolution of researchers' opinions regarding these psychoses throughout the entire period of the study of the issue; 3) a modern point of view on the nosology of manic-paraphrenic states and their place in current classifications of mental disorders; 4) topical issues of the pathogenesis of such disorders.

Keywords: paraphrenia; manic-paraphrenic states; manic-delusional states; typology; paroxysmal schizophrenia; schizoaffective disorder; bipolar disorder.

For citation: Sizov S.V., Oleichik I.V., Baranov P.A. Endogenous Manic-Paraphrenic States. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(1):90–101. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-1-90-101>

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Исследование эндогенных психозов, протекающих с картиной маниакально-парафренных состояний в приступах, остается одной из наиболее актуальных задач клинической психиатрии, что, прежде всего, связано с их высокой

распространенностью [1–4]. Кроме того, особая значимость исследования клинко-психопатологической структуры данных вариантов эндогенных психозов обусловлена необходимостью их своевременной и правильной диагностики, а также определения прогноза и адекватной терапевтической тактики [2, 3].

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ СОСТОЯНИЙ, ПРОБЛЕМА ДЕФИНИЦИИ И НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ

Первые упоминания о маниакальных психотических состояниях появились еще в древней Греции. Описания Аретея Каппадокийского соответствовали в современном понимании психозам аффективного круга и острым бредовым психозам с помрачением сознания. На рубеже XVII–XVIII веков сам термин «мания» в некоторых исследованиях и вовсе использовался для обозначения большинства бредовых психозов и объединялся с другими расстройствами в группу паранойи. С середины XVIII века сформировалось несколько основных направлений в изучении проблемы маниакально-бредовых психозов в рамках различных научных школ, что послужило значительным толчком к последующим многочисленным исследованиям в этом направлении. В это время ряд исследователей (Pinel P., 1797; Vogel Z., 1799) сделали акцент в своих работах на критериях прогноза и динамике маниакально-бредовых состояний, при этом отошли от статичного подхода, характерного для французской психиатрической школы. Было установлено, что мании имеют определенную характерную последовательность своего развития (Heinroth J., 1818; Guislain G., 1838) и маниакально-бредовые состояния являются одной из стадий последнего. Н. Dagonet (1872) выделил интермиттирующий вариант течения мегаломанического бреда, при котором кроме периодически появляющихся идей величия также наблюдался выраженный маниакальный аффект.

До середины XIX века маниакально-бредовые психозы не имели четкой нозологической квалификации. J. Esquirol (1838), один из основателей клинко-нозологического подхода в психиатрии, создал первую типологию маниакальных состояний и описал динамику их развития, при этом указав, что вслед за маниакальной экзальтацией в клинической картине болезни могут возникать бредовые идеи, галлюцинации, а также развиваться «неистовое возбуждение». W. Sander (1868) выделил особую форму бредовых расстройств, где бред величия, высокого происхождения, бессмертия наблюдался практически одновременно с идеями преследования. Хотя автор подчеркивал в основном длительное и непрерывное течение болезни и исход в слабоумие, он тем не менее отмечал, что в некоторых случаях заболевание может протекать относительно благоприятно. K. Westphal (1878) ввел термин «острая паранойя». Это состояние развивалось в виде отдельных приступов, сменявшихся интервалами времени, свободными от какой-либо симптоматики либо содержащими ее «остаточные» проявления. Различали простую, галлюцинаторную и аффективную форму острой паранойи. Указывалось на явную взаимосвязь аффективной составляющей психоза с бредом и галлюцинациями. K. Westphal считал, что при аффективной форме

«острой паранойи» характер аффекта определяет фабулу бредовых построений. В то же время комплексный анализ взаимовлияния аффективной и бредовой составляющей маниакально-бредового синдрома автором не проводился.

Более детально проблема аффективной формы «острой паранойи» изучалась W. Griesinger (1881) и P. Pol (1889). Этими авторами был введен термин «горделивое помешательство», под которым подразумевались маниакальные состояния с «переоценкой собственного достоинства», а также возбуждением, сопровождаемым «горделивыми представлениями». Таким образом, впервые была описана клиническая картина маниакальных состояний с идеями величия и завышенной самооценки, которая не потеряла своей актуальности до настоящего времени.

Развивая учение W. Griesinger, R. Kraft-Ebing (1889) выделил маниакальные состояния, значительно отличающиеся от типичных маний: резонирующую манию, манию с «болезненной извращенностью нравственности» и манию с раздражительностью. В работах W. Weygandt (1889, 1901), ученика R. Kraft-Ebing, была предложена оригинальная типология маниакальных состояний, а также впервые проанализирована взаимосвязь их психопатологической структуры с преморбидными особенностями личности пациентов; при этом оценка нозологической принадлежности данных психозов не проводилась. Полемизируя с L. Kirn (1878), который считал, что течение циркулярного психоза неизбежно влечет за собой изменения личности и развитие слабоумия, W. Weygandt высказывал мнение, что мании могут чередоваться с «чистыми», свободными от болезненных проявлений интервалами и не приводить к деменции. Эта дискуссия фактически отражала различие существовавших в то время точек зрения в отношении течения и прогноза циркулярных психозов.

На рубеже XIX–XX веков активное изучение маниакальных состояний проводилось последователями обеих школ. Однако в немецкой школе (Shule H., 1880) исследование психозов осуществлялось преимущественно с применением синдромологического метода, в то время как во французской — клинического (Magnan V., 1878). H. Shule в противоположность R. Krafft-Ebing заявлял о необходимости разграничения циркулярного и периодического помешательства, он выступал против нозологической оценки психозов в качестве мании и меланхолии, отводя данным определениям лишь синдромальную роль. Кроме того, автор, развивая учение W. Westfall, выдвинул дифференциально-диагностические критерии острой и хронической паранойи, а также высказал мнение о взаимосвязи психопатологической структуры синдрома с характером аффекта, особенностями течения заболевания и вариантами его исхода. V. Magnan, являясь сторонником динамического подхода, в противоположность H. Shule призывал не ограничиваться лишь синдромологическим изучением маний, а рассматривать весь спектр проявлений заболевания: от этиологических факторов

до наследственной отягощенности и прогностических предикторов.

В конце XIX века и в российской психиатрии стали появляться работы, посвященные изучению маниакальных состояний. При этом большое внимание уделялось тщательному изучению психопатологической структуры данных состояний, рассматривавшихся в рамках синдромального подхода. Особого внимания заслуживает работа С.С. Корсакова (1893), который при описании так называемых маниакальных везаний указывал на то, что с типичными симптомами мании могут сочетаться бредовые идеи величия, преследования, эротический бред и признаки помрачения сознания. Важное значение имели также работы А.Ф. Эрлицкого (1896) и В.П. Сербского (1905, 1906), отличительной чертой которых был детальный анализ психопатологии психотических маний, а также исследование особенностей патокинеза симптомов в течении заболевания и взаимосвязи структуры приступов с характером наследственной отягощенности. Работы этих авторов свидетельствуют о том, что изучение маниакальных состояний в отечественной психиатрии шло не только в рамках синдромологических или психопатологических аспектов, но и в направлении их нозологического разграничения.

В эти же годы В.М. Бехтерев (1899) изучал парафренные состояния в рамках периодической формы острой паранойи. Им были подробно описаны бредовые идеи превосходства и особых способностей, реформаторства и мирового могущества, которые сочетались с идеями преследования, ущерба и манихейским бредом. Изучением бреда величия при маниях в рамках острой паранойи занимался и П.Б. Ганнушкин (1904), который выделял особую взаимосвязь бреда величия с нарушением восприятия собственного «Я». Размах бреда и искажение образа «Я» могли варьировать от приземленной, бытовой фабулы до фантастически-мегаломанической.

Таким образом, аффективные психозы и, в частности, маниакальные состояния, расценивались в исследованиях начала XX века в качестве «острой паранойи», «амении» и недифференцированных «острых психотических состояний». В ряде работ этого времени поднимался вопрос о необходимости установления взаимосвязи аффективной и бредовой составляющей синдрома, однако из-за крайней неоднородности в описании и квалификации вышеописанных психозов данная проблема оставалась далекой от разрешения.

Наиболее четкую в то время позицию по вопросу дифференциации различных форм периодических психозов выразил Е. Краепелин (1906). Он впервые применил такие термины, как «периодическое помешательство» и «бредовое помешательство». В 1912 г. Е. Краепелин выделил парафрению в качестве самостоятельной нозологической формы и описал четыре ее варианта: систематическую, экспансивную, конфабуляторную и фантастическую. Среди них, по описанию,

ближе всего к маниакально-парафренным состояниям были экспансивная и фантастическая формы. Одним из характерных признаков парафрении Е. Краепелин считал измененность восприятия своего психического «Я». В последующих работах он допускал развитие в рамках маниакально-депрессивного психоза (МДП) исключительно экспансивной парафрении.

Важную роль в проблеме изучения психопатологии маниакально-парафренных состояний сыграли работы Е. Dupre и В. Logre (1911), описавших бред воображения, основанный на интуиции и выдумке, и идеи величия, для которых была характерна отчетливая зависимость от полюса аффекта, а также течение в форме периодически возникающих приступов.

В дальнейшем вопрос определения нозологической принадлежности маниакальных психозов решался неоднозначно. Ряд исследователей в рамках концепции атипичных смешанных психозов допускали возможность сочетания признаков раннего слабоумия и МДП одновременно (Halberstadt G., 1924; Осипов В.П., 1931). Французские авторы по-прежнему отстаивали синдромологический подход к классификации психозов (Claud H., 1924; Rouar J., 1938), а некоторые психиатры придерживались точки зрения о необходимости выделения периодических психозов в отдельную нозологическую форму (Meduna L., 1935).

Начало и середина XX века характеризовались созданием разнообразных клинических типологий маниакальных состояний: выделялись мании с бредом, галлюцинациями, психопатоподобными расстройствами (Forster O., 1908; Thalbitzer S., 1910; Rittershaus E., 1923). К. Shreder (1918, 1920, 1926) подробно описал атипичные случаи МДП, в которые включал аффективные приступы с бредом, галлюцинозом, кататоническим возбуждением и спутанностью. N. Skliar (1924) подчеркивал, что обязательным условием развития парафрении должно быть наличие в клинической картине приступа аффективных расстройств: мании или депрессии; при этом данное состояние может сопровождаться кататонией и неглубокой деменцией. К. Kolle (1931), напротив, стремился связать структуру парафрений с возрастом, считая, что в пубертатном периоде они протекают, сочетаясь с кататонической симптоматикой, а в позднем — наиболее часто возникают в «чистом» виде. Некоторые авторы заявляли о том, что парафрения протекает преимущественно в рамках МДП с атипичным течением (Bowman K., Raumont A., 1931 и др.). В то же время O. Bumke (1924) считал, что острый вариант парафрении характерен для симптоматических психозов, преимущественно органического генеза. A. Bostroem (1920) выделил «острый экспансивный аутопсихоз» с внезапным появлением бредовых идей величия, переустройства мира, могущества, способностей к экстрасенсорике, которые развивались на фоне маниакального аффекта. Автором было указано на случаи сочетания экспансивных идей с «неспецифическими», неконгруентными для маниакального

аффекта расстройствами — бредом воздействия и психическими автоматизмами. Отдельной точки зрения придерживался W. Mayer-Gross (1932), который не признавал существование атипичных психозов и квалифицировал маниакально-парафренные состояния как вариант шизофрении, который в своей клинической картине сочетал проявления аффективной и собственно процессуальной симптоматики. В последующем W. Mayer-Gross (1960), выделяя первичные бредовые переживания, считал важными бредообразующими факторами парафренного синдрома осознание больными особого значения собственной измененности и бредовое отношение к оценке своего психического «Я».

Большинством исследователей середины XX века парафрения расценивалась как синдром в структуре острой либо хронической паранойи, шизофрении, МДП, а также шизоаффективных состояний [5–8].

Анализ проведенных нозологических исследований парафрении позволил авторам создать систематику различных ее вариантов. Ю.А. Антропов (1964), развивая учение O. Bumke, выделял систематическую парафрению как отдельную нозологическую форму. Сторонником подобного подхода был также Б.Я. Первомайский (1958), который описал самостоятельный тип парафрении — гипопрению. По мнению автора, ей свойственно постепенное начало, развитие малосистематизированных идей величия и наличие критики. Одним из минусов работ нозологического направления в изучении маниакально-парафренных состояний является тот факт, что в них сравнительно мало внимания уделялось анализу психопатологической структуры синдрома; основной акцент делался на разграничении симптомов непрерывного и приступообразного течения в картине психоза.

Особое значение в истории изучения маниакально-парафренных состояний имеют работы школы K. Kleist — K. Leonhard (1964, 1968). Исследователи полагали, что кроме шизофрении и МДП существует «третья болезнь» — группа циклоидных психозов, занимающих промежуточное место между двумя основными эндогенными заболеваниями. Авторы выделили три группы эндогенных психозов (фазные психозы, циклоидные психозы и несистемную шизофрению) и предполагали, что фазные и циклоидные психозы проходят бесследно, в то время как несистемная шизофрения приводит к дефекту в структуре личности. Среди циклоидных психозов K. Leonhard (1968) выделял психозы страха–счастья (Angst–Glück–Psychosen), психозы, протекающие со спутанностью (Verwirrtheitspsychosen), и психозы с гиперкинезами или акинетическими состояниями (Motilitätspsychosen). Наиболее близкими к маниакально-парафренным состояниям по клинической картине оказывались «психозы счастья», которые проявлялись психотическим аффектом, экстазом, идеями величия и частым развитием галлюцинаторной симптоматики.

Важным этапом развития учения о парафрениях стало окончательное разделение парафренного синдрома на хроническую и острую формы. Систематическая парафрения E. Kraepelin выделялась в картине непрерывно текущей параноидной шизофрении [5, 8], а острая парафрения рассматривалась в рамках приступообразной (циркулярной онейроидно-кататонической) формы эндогенного процесса (Снежневский А.В., 1969; Вербальская Л.М., 1964). В.Н. Фаворина (1956) и А.С. Тиганов (1965) впервые описали острый парафренный синдром в рамках рекуррентной формы течения шизофрении. В то же время Г.И. Зальцман (1967), Б.В. Соколова (1972), К.А. Адильханова (1971), В.А. Концевой (1973) рассматривали острый парафренный синдром в рамках приступообразно-прогредиентного эндогенного процесса.

Н.Г. Шумский (1958), в своей работе «К клинике парафренной (фантастически-параноидной) шизофрении» наряду с хроническими формами этого заболевания описал и его острую форму — периодическую бредовую шизофрению. Автор отмечал, что характерной особенностью заболевания, помимо периодически возникающего фантастического бреда, следует считать наличие выраженных аффективных расстройств. В картине приступов описывается образный бред фантастического содержания, а также преобладание феномена ложных узнаваний и проявлений бреда интерметаморфозы. В работах Н.Г. Шумского (1959), В.Ф. Землич (1962) и Э.С. Петровой (1967) приведены подробные описания фантастическо-параноидной, конфабуляторной и галлюцинаторной форм парафренного синдрома.

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

Б.В. Соколовой (1971) был проведен подробный анализ психопатологической структуры острых парафренных состояний в рамках

приступообразно-прогредиентной шизофрении. Автор выделила пять типов парафренных синдромов, среди которых наиболее близка к маниакально-парафренному состоянию была экспансивная парафрения. В данной работе подробно описана динамика развития парафренного синдрома, а также проведен анализ особенностей бреда, характера расстройств сознания и структуры маниакального аффекта. В.А. Концевой (1973) выделял полиморфные и мономорфные типы острых парафренных приступов. Первые сочетали в себе как галлюцинаторно-бредовые, так и аффективные расстройства. При вторых, напротив, доминировали бредовые расстройства и отсутствовала аффективная составляющая.

К концу XX века наметилась тенденция к сокращению числа как отечественных, так и зарубежных работ, касающихся маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний. Имели место лишь отдельные, преимущественно отечественные, публикации по данной теме, которые приводятся ниже.

В частности, Т.П. Платоновой (1984) были описаны парафренные состояния с острым чувственным бредом, острые псевдогаллюцинаторные и острые конфабulatorные парафрении, а также парафрении с явлениями психического автоматизма. В.И. Дикая (1985) в рамках разработки типологии синдрома Кандинского–Клерамбо выделила вариант с участием маниакального аффекта и переходом психоза в состояние парафрении. С.Ю. Циркин (1980) провел дифференциацию синдрома Кандинского–Клерамбо, основываясь на особенностях составляющих его структуру бредовых расстройств. Синдром Кандинского, протекающий с острым образным (фантастически-парафренным) бредом, отличался преобладанием воображения над «бредовым восприятием» (по терминологии К. Jaspers, 1923), господством «бредовых представлений» и «бредовых осознанностей». По мнению С.Ю. Циркина, образный бред соответствует бреду воображения французских авторов (Dupre E., Logre B., 1911, 1925), а также острому образному бреду, выделенному Г.П. Киндрас (1974). В соответствии с наблюдениями автора, на высоте состояния в фабуле острого образного бреда идеи воздействия начинали переплетаться с бредом величия. М.В. Варавикова (1994) описывала маниакальные состояния с бредом воображения. Среди общих признаков бреда воображения в ее работе были отмечены следующие особенности: 1) внезапность возникновения основной фабулы, ее изменчивость; 2) преобладание в тематике бреда идей предвидения, предсказания, особой миссии, любовного притязания; 3) наличие патологических ощущений по типу «прилива энергии»; 4) относительная упорядоченность поведения и удовлетворительная социальная адаптация больных. Е.Ш. Гибадулин (1993), изучая мании юношеского возраста, описывал варианты подобных психозов с бредовыми идеями величия, особого предназначения, мессианства, а также преследования и отравления.

СОВРЕМЕННОЕ ОСВЕЩЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ МАНИАКАЛЬНО- ПАРАФРЕННЫХ СОСТОЯНИЙ

В 1999 г. группой исследователей (Р. Appelbaum с соавт.) были изучены различные типы бреда на материале 1136 больных. У значительного количества пациентов был диагностирован бред величия, более распространенным оказался только бред преследования. При этом установлено, что бред величия характеризовался практически полным отсутствием критики к состоянию и тем не менее не был связан с развитием процессуальных негативных расстройств. Авторами был установлен парадокс: несмотря на то что пациентам с бредом величия присуща высокая степень убежденности в правильности своих суждений, они практически не демонстрировали бредового поведения, в отличие от больных с другими типами бреда. В этой работе впервые упоминалось о необходимости исследований по выявлению биологических маркеров бреда величия с целью достижения более высокого уровня достоверности диагностики. Кроме того, в данной работе было показано, что бред величия чаще возникает в рамках течения биполярного аффективного расстройства (БАР) (59%), чем при шизофрении (49%). Распространенность бреда величия изучалась и J. Junginger с соавт. (1992), которые также установили более высокую частоту его возникновения при аффективных расстройствах, чем при шизофрении.

Н.В. Субботская (2005) разработала типологию острых парафренных состояний на основании различия механизмов бредообразования. Путем детального психопатологического исследования автором были описаны три типологических варианта острой парафрении: с доминированием чувственного бреда, с преобладанием проявлений синдрома Кандинского–Клерамбо и с высоким удельным весом в клинической картине психоза конфабulatorных расстройств. В то же время взаимосвязь особенностей структуры бредовых расстройств с характеристиками аффективной симптоматики в картине синдрома в работе подробно не исследовалась. А.В. Соколов (2012) как одну из разновидностей маниакально-бредовых состояний с картиной бреда преувеличенной самооценки описал парафренный вариант, который развивался в тесной взаимосвязи с маниакальным аффектом и формировался либо по закономерностям стереотипа развития хронического бреда V. Магнап, либо с участием острого чувственного бреда воображения. На оформление психопатологической картины этих вариантов маниакально-парафренного состояний оказывали влияние особенности маниакального аффекта, которые обнаруживали корреляцию как с характеристиками бредообразования, так и с динамикой бредовых расстройств.

За последние годы в доступной нам зарубежной научной литературе представлены лишь отдельные публикации, посвященные клинике и психопатологии

маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний, их нозологической и прогностической оценке, а также подходам к терапии данных психозов. При этом многие зарубежные исследователи считают, что парафренные психозы могут возникать исключительно в позднем возрасте, и их развитие неотъемлемо связано с когнитивными нарушениями, приводящими к деменции [10]. Некоторые авторы даже полагают, что парафренные состояния являются продромом деменции [11, 12]. Кроме того, в зарубежной литературе для обозначения парафрении используется термин «шизофреноформный психоз с очень поздним началом». При этом подчеркивается, что особенностью данного состояния оказывается отсутствие наследственной отягощенности и отчетливого доманифестного периода, какой-либо взаимосвязи с преморбидной структурой личности, а также слабая выраженность негативных симптомов и расстройств мышления в сочетании с очень медленным прогрессированием болезни [13]. Рядом исследователей было установлено, что «шизофреноформный психоз с очень поздним началом» часто ассоциирован с органическими заболеваниями, такими как опухоли мозга, острое нарушение мозгового кровообращения и нейродегенеративные процессы [14]. Многие авторы связывают развитие поздней парафрении с наличием нейрофибриллярных клубочков (NFT) в основном в пределах энторинальной коры [10, 15].

При анализе современного состояния проблемы маниакально-парафренных состояний следует отметить, что в зарубежной литературе активно ведется дискуссия о правомерности применения при психотических маниях диагноза БАР и шизоаффективного расстройства/психоза (ШАП) [16, 17]. При этом большинство авторов относят маниакально-бредовые и маниакально-парафренные состояния к расстройствам аффективного регистра, квалифицируя их, таким образом, в рамках БАР даже при наличии в клинической картине психоза симптомов первого ранга, по K. Schneider [18]. С другой стороны, W. Maier с соавт. (1992) установили, что пациенты с ШАП, в отличие от больных, страдающих БАР, имеют четкую наследственную отягощенность (у родственников таких больных часто диагностировалась шизофрения) [19]. Исследования когнитивного функционирования показали, что у больных ШАП нарушения интеллектуальных и поведенческих функций, отсутствующие у пациентов с БАР, проявляются уже на доманифестном этапе заболевания. При сравнении пациентов с ШАП и БАР в периоде эутимии [20] у пациентов, страдающих ШАП, был выявлен когнитивный дефицит, который не отмечался у больных БАР, причем показатели последних были сопоставимы с контрольной группой здоровых исследуемых. В то же время при изучении клинических аспектов данных расстройств [19] было установлено, что у пациентов с ШАП не обнаруживалось явных негативных симптомов, свойственных больным шизофренией. Таким образом, нозологическая квалификация маниакально-парафренных

состояний до настоящего времени остается неопределенной.

В последнее время продолжают дискуссии относительно возможности применения оценочных диагностических шкал при маниакальных и маниакально-бредовых состояниях. Так, ряд зарубежных авторов [21, 22] ссылается на достаточную валидность применения шкалы мании The Bech-Rafaelsen Mania Scale (MAS) наряду с популярной в отечественной психиатрии шкалой мании Янга (YMRS). Авторы указывают на схожую диагностическую ценность шкалы MAS при меньших временных затратах. Тем не менее в настоящее время данная шкала практически не используется. Еще одна шкала для оценки мании разработана Альтманом в Университете Иллинойса для определения наличия и/или выраженности маниакальных (гипоманиакальных) симптомов (Altman self-rating mania scale). Она состоит из пяти пунктов, основанных на диагностических критериях мании согласно классификации DSM-IV. Пункты шкалы оценивают психическое состояние больного на основе изменений в настроении, самооценке, потребности в сне, речи и активности. Шкала Альтмана имеет высокую степень корреляции с оценочными шкалами, основанными на клиническом интервью, и, в частности, шкалой мании Янга.

Следует отметить тот факт, что в исследованиях последнего десятилетия в области психиатрии наметилась тенденция к замене синдромального клинического подхода на узкосимптоматический, направленный лишь на оценку отдельных психопатологических дефиниций [23]. В рамках данного направления были разработаны когнитивные модели, обычно ассоциированные с психопатологическим содержанием психоза, например слуховыми галлюцинациями [23–25] и бредом преследования [23, 26]. Также рассматривались общие механизмы развития позитивных симптомов психоза [27, 28]. При этом бред величия остается недостаточно изученным и с вышеописанных позиций, которые, впрочем, близки скорее к патопсихологическим, нежели психопатологическим.

В течение последних десятилетий типологическая дифференциация маниакальных состояний основывается преимущественно на квалификации выявляемых в их структуре бредовых расстройств, оцениваемых в качестве конгруентных либо неконгруентных аффекту [29–31]. При этом данное разделение никак не увязывается с нозологической оценкой психоза и его прогнозом. В современных классификациях психических расстройств (МКБ-10, DSM-5) данные психозы рассматриваются исключительно в рамках БАР. Более того, большинство зарубежных авторов отмечает, что при нозологической оценке маниакально-бредовых психозов имеет место гипердиагностика шизофрении [30].

Следует отметить, что, несмотря на наблюдающийся в конце XX и начала XXI века тренд в психиатрической науке в сторону отказа от традиционного клинко-психопатологического метода исследования, в последнее

время появляется все больше работ, свидетельствующих о нарастающем разочаровании в сугубо дименсиональном подходе [32]. Все большее число исследователей говорит о необходимости возврата к феноменологическому методу и категориальной диагностике [33, 34].

Значительный вклад в исследование взаимосвязи между аффективными и другими психопатологическими расстройствами в структуре маниакального синдрома внесли А. Gonzales-Pinto с соавт. (2003), которые установили три основных симптома маний: гедонизм, гиперактивность и дисфорию с агрессией, раздражительностью и недостатком критики. Авторами была выявлена корреляция этих трех симптомов с расстройствами психотического спектра: галлюцинациями, бредовой симптоматикой и нарушениями мышления.

N. Smith с соавт. (2005) изучали вопрос о том, является ли бред величия одним из механизмов психологической защиты от низкой самооценки в преморбидной структуре личности или прямым отражением эмоций и связанных с ними процессов. В своем исследовании авторы установили, что бред величия, хотя и основывается на завышенной личностной самооценке у исследуемых, но возникает исключительно на фоне повышенного настроения с эйфорией во время маниакального психоза. Авторы работы даже полагали, что у людей с бредом величия характерное для них негативное отношение по отношению к окружающим может способствовать повышению социального статуса. Кроме того, по мнению исследователей, в настоящее время актуальным представляется обнаружение определенных личностных предикторов в развитии бреда величия. Существует также точка зрения, что бред величия может играть определенную роль в развитии персекуторного бреда [10, 35–37]. P. Conus и S. Cotton с соавт. (2010) провели анализ исхода психических болезней, протекающих с картиной маниакально-бредовых психозов. Исследование выявило негативный прогноз заболевания при развитии бредовой мании в манифестной фазе, что согласуется с более ранними работами [38].

ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ СОСТОЯНИЙ

Вопросы терапии маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояний также остаются предметом оживленной дискуссии. Одни авторы предлагают купировать данную симптоматику исключительно нормотимиками [29, 39, 40], другие, напротив, рекомендуют терапию маниакальных фаз только применением антипсихотиков, при этом утверждается, что эффект лечения наступает быстрее и более выражен, чем при применении солей лития [41]. В то же время имеются данные о том, что назначение антипсихотиков в виде монотерапии при маниях ассоциируется с увеличением частоты несмертельного суицидального поведения в 9,4 раза, а использование комбинации антипсихотика

и нормотимика — в 3,5 раза по сравнению с монотерапией нормотимиками [40]. Кроме того, указывается, что антипсихотики являются небезопасными препаратами, приводящими к увеличению смертности пациентов в 1,5–3 раза [42]. Следует отметить и способность нейролептиков индуцировать депрессии, отмеченную еще Г.Я. Авруцким (1988) на примере хлорпромазина и М.Ю. Поповым (2012) на примере галоперидола. Существует точка зрения, согласно которой депрессогенное влияние антипсихотиков, в том числе атипичных, обусловлено их влиянием на дофаминергическую трансмиссию [43–45]. Не меньшее внимание уделяется и вопросу индуцирования нейролептиками псевдодефицитарных симптомов у различных групп пациентов, при этом отмечается значительное сходство клинической картины негативных расстройств при шизофрении и депрессивной симптоматики, вызванной применением антипсихотиков [46]. В то же время существует точка зрения [47], согласно которой антипсихотики второго поколения за счет меньшего ингибирования D₂-рецепторов и сродства к некоторым другим нейротрансмиссионным системам обладают значительно меньшей способностью индуцировать когнитивные и депрессивные расстройства, а, возможно, могут и частично редуцировать последние. Альтернативным методом купирования маниакальных состояний является применение нормотимиков. Так, изучение результатов рандомизированного исследования С. Bowden с соавт. (1994) показало, что и литий, и вальпроаты были эффективны в лечении психотической мании (более, чем плацебо). Эти данные нашли свое отражение в разработке терапевтических схем, например достаточно широко известного «Техасского алгоритма» [48].

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ СОСТОЯНИЙ

До настоящего времени помимо психопатологических особенностей маниакально-бредовых и маниакально-парафренических состояний остаются недостаточно изученными как их нейробиологические (нейрофизиологические, иммунологические, биохимические), так и патопсихологические аспекты. Несмотря на наблюдающийся в последние годы акцент на биологических исследованиях в отечественной и зарубежной психиатрии [49–54], комплексного изучения нейробиологических, биохимических, иммунологических и патопсихологических особенностей маниакально-бредовых и маниакально-парафренических состояний до настоящего времени практически не проводилось.

Немногочисленные нейрофизиологические исследования по данной теме свидетельствуют о том, что при острых психотических состояниях, в том числе маниакально-бредовых и маниакально-парафренических, как правило, регистрируется десинхронизированная ЭЭГ со снижением спектральной мощности альфа-диапазона и часто с усилением бета-активности, что

свидетельствует о повышенной активации стволовых структур и значительном дефиците тормозных систем коры головного мозга. В недавнем клинико-нейрофизиологическом исследовании [55] было показано, что по данным количественной ЭЭГ у пациентов с маниакально-бредовыми состояниями в рамках приступообразной шизофрении (без более тонкого подразделения на синдромально различающиеся группы) более тяжелое клиническое состояние до начала курса терапии, отражающееся в более высоких значениях общей суммы баллов шкалы PANSS, ассоциируется с повышенной активацией лобных и центральных зон и сниженной активацией височных областей левого полушария коры головного мозга.

Исследования последних десятилетий обогатились гипотезой об участии нейровоспалительных процессов в патогенезе эндогенных психозов. Так, работа F. Dickerson с соавт. (2013) показывает изменения ряда иммунных параметров при маниакальных расстройствах (повышение уровней антител к пептиду NR2 рецептора NMDA, IgG к глиадину, а также IgM к *Toxoplasma gondii*). Нейровоспаление может быть вызвано стрессом, ишемией/гипоксией, сопутствующим инфекционным процессом или быть результатом генетической предрасположенности, которая способствует поддержанию патологического процесса в мозге и формированию нейроанатомических нарушений, что в дальнейшем приводит к расстройствам психической деятельности. Было установлено, что маниакально-парафренные состояния, наблюдающиеся в рамках эндогенных приступообразных заболеваний, сопровождаются разным уровнем активации иммунной системы [56]. Кроме того, при этих психозах запускаются не только воспалительные, но и аутоиммунные реакции, отражающие тяжесть текущего патологического процесса в мозге. Как правило, у таких больных повышен уровень противоспалительных цитокинов, белков острой фазы, хемокинов и молекул клеточной адгезии [57]. Высокий уровень антител к нейроантигенам служит маркером, свидетельствующим о тяжести патологического процесса [50].

Одним из воспалительных маркеров, вовлеченных в патогенез эндогенных приступообразных заболеваний, является лейкоцитарная эластаза (ЛЭ). ЛЭ — протеолитический фермент нейтрофилов, участвующий в реакциях проницаемости сосудистой стенки и выбрасывающийся во внеклеточное пространство при разрывании воспалительных реакций. Повышение активности ЛЭ в острой стадии эндогенного приступообразного заболевания сопровождается повышением функциональной активности α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), относящегося к белкам острой фазы воспаления. В качестве аутоиммунных маркеров также рассматриваются повышенные уровни аутоантител к нейроантигенам [50, 56]. Кроме того, установлено, что комплексное определение иммунологических показателей в динамике заболевания отражает изменения состояния пациентов задолго до клинических

проявлений психоза, т.е. может служить дополнительным инструментом для мониторинга, оценки качества терапевтической ремиссии и прогноза дальнейшего течения заболевания [50, 56].

Помимо вышеизложенного, данные литературы [60] свидетельствуют о повышении у больных шизофренией и аффективным заболеванием риска развития венозных и артериальных тромбозов. Предполагают, что увеличение такого риска связано с развитием у больных ожирения висцерального типа, метаболического синдрома, системного воспаления или нейровоспаления [58], а также с длительной терапией как традиционными, так и атипичными антипсихотическими средствами [59, 60]. Кроме того, есть основания предполагать, что увеличение частоты тромбообразования у больных эндогенными психическими заболеваниями может быть обусловлено повышенной свертываемостью плазмы крови при шизофрении и аффективных психозах. Согласно последним данным О.С. Бруслова с соавт. (2018, 2019), у больных с эндогенными маниакально-бредовыми психозами наблюдается повышенная свертываемость плазмы крови (гиперкоагуляция), которая нормализуется на фоне психофармакотерапии. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных шизофренией и в значительно меньшей степени у больных аффективным заболеванием в стадии обострения присутствует повышенный риск тромботических событий. Эти патологические процессы могут быть патогенетическим звеном формирования у больных эндогенными психическими заболеваниями когнитивных расстройств после каждого перенесенного приступа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании приведенных данных можно сделать вывод о необходимости дальнейшего изучения корреляций психопатологических особенностей маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний с нейробиологическими показателями и поиска предикторов развития и биологических маркеров данных психозов в рамках мультидисциплинарных исследований. Интерес представляет дальнейший анализ иммунологических особенностей разных клинических вариантов маниакально-парафренных состояний. Результаты подобных исследований могли бы способствовать уточнению как диагностики маниакально-парафренных состояний, так и прогноза заболеваний, в течении которых они возникают.

Таким образом, несмотря на длительную историю исследований маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний, исчерпывающего анализа их психопатологической структуры, патокинеза расстройств в динамике синдрома, особенностей соотношения маниакальных и бредовых (парафренных) расстройств в их картине проведено не было. Также до настоящего времени не определены нейробиологические маркеры данных состояний, сохраняется неоднозначность их нозологической оценки, отсутствуют

надежные прогностические критерии эндогенных заболеваний, протекающих с вышеописанными психозами, не разработаны методы дифференцированной терапии этих расстройств. Все вышесказанное определяет актуальность дальнейших исследований данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Точилев ВА. О трудностях в диагностике и лечении атипичных аффективных психозов. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 1992;4:28–36.
Tochilov VA. O trudnostiakh v diagnostike i lechenii atipichnykh affektivnykh psikhovozov. *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 1992;4:28–36. (In Russ.).
2. Пашковский ВЭ. Клинические особенности бреда мессиианства при психических расстройствах шизофренического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2006;106(4):15–20.
Pashkovskii VE. Klinicheskie osobennosti bredda messianstva pri psikhicheskikh rasstroistvakh shizofrenicheskogo spektra. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2006;106(4):15–20. (In Russ.).
3. Субботская НВ. Психопатология острого парафренного синдрома и его типологические варианты. *Психиатрия*. 2005;5:26–31.
Subbotskaya NV. Psychopathology of acute paraphrenic syndrome and its typological variants. *Psychiatry*. 2005;5:26–31. (In Russ.).
4. Соколов АВ. Психопатологические особенности бреда преувеличенной самооценки в картине эндогенных маниакально-бредовых состояний. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2012;112(2):18–24.
Sokolov AV. Psychopathological features and delusion of exaggerated self-esteem in endogenous manic-delusion states. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(2):18–24. (In Russ.).
5. Шумский НГ. К клинике парафренной (фантастически-параноидной) шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1958;4:462–470.
Shumskij NG. K klinike parafrennoj (fantasticheski-paranoidnoj) shizofrenii. *Zhurnal nevropatologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1958;58(4):462–470. (In Russ.).
6. Тиганов АС. Некоторые особенности маниакальных состояний при шизофрении, протекающей в форме шубов. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1969;69;2:249–253.
Tiganov AS. Concerning of the features of maniac states occurring in schizophrenia of the shift-like form. *Zhurnal nevropatologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1969;69(2):249–253. (In Russ.).
7. Соколова БВ. К клинике и психопатологии острых парафренных состояний. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1968;5:754–758.
Sokolova BV. The clinical picture and psychopathology of acute paraphrenic states in schizophrenia. *Zhurnal nevropatologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1968;5:754–758. (In Russ.).
8. Снежневский АВ. Клиническая психопатология. Руководство по психиатрии. Под ред. А.В. Снежневского. М., 1983;Т. 1:16–80.
Snezhnevskii AV. Klinicheskaja psikhopatologija. Ru-kovodstvo po psikhiiatrii. Pod red. A.V. Snezhnevsko-go. M., 1983;T.1:16–80. (In Russ.).
9. Appelbaum P, Clark Robbins P, Roth Loren H. Dimensional Approach to Delusions: Comparison Across Types and Diagnoses. *The American Journal of psychiatry*. 1999;156:1938–1943. DOI: 10.1176/ajp.156.12.1938
10. Casanova M. The Pathology of Paraphrenia. *Current Psychiatry Reports*. 2010;12:196–201. DOI: 10.1007/s11920-010-0108-8
11. Brodaty H, Sachdev P, Koschera A, Monk D, Cul-len B. Long-term outcome of late-onset schizophrenia: 5-year follow-up study. *Br. J. Psychiatry*. 2003;183:213–219. DOI: 10.1192/bjp.183.3.213. PMID: 12948993
12. Girard C. Clinical characterization of late- and very late-onset first psychotic episode in psychiatric inpatients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2008;16(6):478–487. DOI: 10.1097/JGP.0b013e31816c7b3c
13. Howard R, Rabins P. Late paraphrenia revisited. *Br. J. Psychiatry*. 1997;171:406–408. DOI: 10.1192/bjp.171.5.406. PMID: 9463595
14. Reeves RR, Brister JC. Psychosis in late life: emerging issues. *J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv*. 2008;46(11):45–52. DOI: 10.3928/02793695-20081101-09. PMID: 19051578
15. Yamada M. Senile Dementia of the Neurofibrillary Tangle Type (SD-NFT). *Brain Nerve*. 2018;5(70):533–541. DOI: 10.11477/mf.1416201035
16. Conus P, Cotton S, Bechdolf A, Nelson B, Chenen A. A preliminary evaluation of the validity of at-risk criteria for bipolar disorders in help-seeking adolescents and young adults. *Journal of Affective Disorder*. 2010;1(127):316–320. DOI: 10.1016/j.jad.2010.06.016
17. Malhi GS, Green M, Fagiolini A, Peselow ED, Kumari V. Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations. *Bipolar Disord*. 2008;10(1Pt.2):215–230. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2007.00564.x PMID: 18199238
18. van Os, J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet*. 2009;22(374):635–645. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60995-8
19. Roy M, Neale M, Kendler K. The Genetic Epidemiology of Self-Esteem. *Br. J. Psychiatry*. 1995;166(6):813–820. DOI: 10.1192/bjp.166.6.813
20. Torrent C, Martínez-Arán A, Amann B, Daban C, Tabarés-Seisdedos R, González-Pinto A. Cognitive impairment in schizoaffective disorder: a

- comparison with non-psychotic bipolar and healthy subjects. *Acta Psychiatr. Scand.* 2007;6(116):453–460. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2007.01072.x
21. Bech P, Bolwig T, Kramp P, Rafaelsen O. The Bech-Rafaelsen Mania Scale and the Hamilton Depression Scale. *Psychiatr. Pol.* 2011;45(1):61–78.
 22. Świtaj P, Grygiel P, Chrostek A, Wciórka J. Investigating the Roles of Loneliness and Clinician- And Self-Rated Depressive Symptoms in Predicting the Subjective Quality of Life Among People With Psychosis. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2018;53(2):183–193. DOI: 10.1007/s00127-017-1470-1
 23. Bentall R, Rowse G, Shryane N. The cognitive and affective structure of paranoid delusions. A transdiagnostic investigation of patients with schizophrenia spectrum disorders and depression. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2009;66:236–247. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.1
 24. Beck AT, Rector NA. Cognitive approaches to schizophrenia: theory and therapy. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2005;1:577–606. DOI: 10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.144205 PMID: 17716100
 25. Horowitz MJ. A cognitive model of hallucinations. *Am. J. Psychiatry.* 1975;132(8):789–795. DOI: 10.1176/ajp.132.8.789. PMID: 1147062
 26. Freeman D, Garety P. Advances in understanding and treating persecutory delusions: a review. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014;49:1179–1189. DOI: 10.1007/s00127-014-0928-7
 27. Garety P, Fowler A, Bebbington P, Freeman D. A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychol. Med.* 2001;2(31):189–195. DOI: 10.1017/s0033291701003312
 28. Morrison H, Welgus H, Stockley R, Birnnett D. Inhibition of human leukocyte elastase bound to elastin: relative ineffectiveness and two mechanisms of inhibitory activity. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology.* 1990;2:263–269.
 29. Swann AC, Janicak PL, Calabrese JR, Bowden CL, Dilsaver SC, Morris DD, Petty F, Davis JM. Structure of mania: depressive, irritable, and psychotic clusters with different retrospectively-assessed course patterns of illness in randomized clinical trial participants. *J. Affect. Disord.* 2001;67(1–3):123–132. DOI: 10.1016/s0165-0327(01)00447-5. PMID: 11869759
 30. Krabbendam L, Myin-Germeys I, De Graaf R, Vollebergh W, Nolen WA, Iedema J, van Os J. Dimensions of depression, mania and psychosis in the general population. *Psychol. Med.* 2004;34(7):1177–1186. DOI: 10.1017/s0033291703001892 PMID: 15697044
 31. Azorin J, Akiskal H, Hentouche E. The mood-instability hypothesis in the origin of mood-congruent versus mood-incongruent psychotic distinction in mania: validation in a French National Study of 1090 patients. *J. Affect. Disord.* 2006;96:215–223.
 32. Berrios G. Is the concept of “dimension” applicable to psychiatric objects? *World Psychiatry.* 2013;1(12):76–78. DOI: 10.1002/wps.20019
 33. Andreasen N. DSM and the death of phenomenology in america: an example of unintended consequences. *Schizophrenia Bulletin.* 2007;1(33):8–12. DOI: 10.1093/schbul/sbl054
 34. Савенко ЮС. Можно ли исчерпать психопатологию? *Независимый психиатрический журнал.* 2016;3:29–32. Savenko IuS. Mozhno li ischerpat' psikhopatologiiu? *Nezavisimyi psikhiatricheskii zhurnal.* 2016;3:29–32. (In Russ.).
 35. Knowles R, McCarthy-Jones S, Rowse G. Grandiose delusions: A review and theoretical integration of cognitive and affective perspectives. *Clinical Psychology Review.* 2011;31(4):684–696. DOI: 10.1016/j.cpr.2011.02.009
 36. Radermaker S, Sirois F. Late paraphrenia: an accidental finding. *Presse Med.* 2013;42(5):911–912. DOI: 10.1016/j.lpm.2012.06.018
 37. Jacobowski NL, Heckers S, Bobo WV. Delirious mania: detection, diagnosis, and clinical management in the acute setting. *J. Psychiatr. Pract.* 2013;19(1):15–28. DOI: 10.1097/01.pra.0000426324.67322.06. PMID: 23334676
 38. Морозова МА. Клиника, течение и прогноз аффективного психоза, протекающего с преобладанием маниакальных расстройств. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 1989;89(4):82–87. Morozova MA. Clinic, course and prognosis of affective psychosis, proceeding with a predominance of manic disorders. *Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 1989;89(4):82–87. (In Russ.).
 39. Rifkin A, Doddi S, Karajgi B, Borenstein M, Munne R. Dosage of haloperidol for mania. *Br. J. Psychiatry.* 1994;165(1):113–116. DOI: 10.1192/bjp.165.1.113 PMID: 7953013
 40. Yerevanian BI, Koek RJ, Mintz J. Bipolar pharmacotherapy and suicidal behavior. Part I: Lithium, divalproex and carbamazepine. *J. Affect. Disord.* 2007;103(1–3):5–11. DOI: 10.1016/j.jad.2007.05.019 Epub. 2007 Jul 12. PMID: 17628692
 41. Воробьев ПВ. Клиническая типология смешанных маниакальных состояний при биполярном аффективном расстройстве. *Российский психиатрический журнал.* 2014;1:33–42. Vorobyev RV. Clinical typology of mixed mania in bipolar affective disorder. *Russian Psychiatric Journal.* 2014;1:33–42. (In Russ.).
 42. Joukamaa M, Heliövaara M, Knekt P, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V. Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. *Br. J. Psychiatry.* 2006;188:122–127. DOI: 10.1192/bjp.188.2.122. PMID: 16449697
 43. Смулевич АБ. Депрессии в общей медицине. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. Smulevich AB. Depressii v obshchei meditsine. *Rukovodstvo dlia vrachei.* M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2001. (In Russ.).

44. Бубнова ЮС, Дорофейков ВВ, Мазо ГЭ, Петрова НН. К вопросу о механизмах развития депрессии при шизофрении. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2012;4(14):21–26.
Bubnova, US, Dorofeykov VV, Maso GE, Petrova NN. To the question of the mechanisms of development of depression in schizophrenia. *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2012;4(14):21–26. (In Russ.).
45. Петрова НН. Антипсихотики — основные средства лечения шизофрении и других психозов. *Фундаментальные аспекты психического здоровья*. 2016;3:124–134.
Petrova NN. Antipsychotics are the main treatment for schizophrenia and other psychoses. *Fundamentalnye aspekty psichicheskogo zdorovya*. 2016;3:124–134. (In Russ.).
46. Barnes T, McPhillips M. How to distinguish between the neuroleptic-induced deficit syndrome, depression and disease-related negative symptoms in schizophrenia. *International clinical psychopharmacology*. 1995;10(3):115–121.
47. Karamatskos E, Mulert C, Lambert M, Naber D. Subjective well-being of patients with schizophrenia as a target of drug treatment. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2012;13(8):1490–1499. DOI: 10.2174/138920112800784862 PMID: 22283757
48. Crismon M, Argo T, Bendele S, Suppes T. Texas Medication Algorithm Project Procedural Manual: Bipolar Disorder Algorithms. *The Texas Department of State Health Services*. 2007:66.
49. Najjar S, Pearlman DM, Alper K, Najjar A, Devinsky O. Neuroinflammation and psychiatric illness. *J. Neuroinflammation*. 2013;10:43. DOI: 10.1186/1742-2094-10-43 PMID: 23547920; PMCID: PMC3626880
50. Ключник ТП, Омельченко МА, Сарманова ЗВ, Зозуля СА, Отман ИН, Дупин АМ, Калед ВГ. Возможность использования иммунологических показателей для оценки риска манифестации эндогенных психозов у больных с непсихотическими расстройствами юношеского возраста. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2014;114(10):97–101.
Klyushnik TP, Omelchenko MA, Sarmanova ZV, Zozulya SA, Otman IN, Dupin AM, Kaleda VG. Possibilities of the use of immunological indicators for the assessment of the risk of manifestation of endogenous psychoses in patients with nonpsychotic disorders of the juvenile age. *Zhurnal neurologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(10):97–101. (In Russ.).
51. Small J, Milstein V, Malloy F, Medlock C, Klapper M. Clinical and quantitative EEG studies of mania. *J. Affect. Disord.* 1999;53:217–224. DOI: 10.1016/S0165-0327(98)00124-4
52. Изнак АФ, Изнак ЕВ, Ключник ТП, Пантелеева ГП, Олейчик ИВ, Абрамова ЛИ, Столяров СА. Нейрофизиологические и нейроиммунологические показатели прогноза эффективности терапии аффективно-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении. *Психиатрия*. 2014;2:47–52.
Iznak AF, Iznak EV, Klyushnik TP, Panteleeva GP, Oleichik IV, Abramova LI, Stolyarov SA. Neurophysiological and neuroimmunological indicators for predicting the effectiveness of therapy for affective-delusional conditions in the context of paroxysmal schizophrenia. *Psychiatry*. 2014;2:47–52. (In Russ.).
53. Брусов ОС, Матвеев ИА, Кириллов ПС, Фактор МИ, Карпова НС, Васильева ЕФ, Катасонов АБ, Зозуля СА, Ключник ТП. Оценка риска тромботических нарушений у больных шизофренией и шизоаффективными расстройствами в остром периоде болезни с использованием технологии «фибринодинамика». *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;117(11):91–100. DOI: 10.17116/jnevro201711711191-100
Brusov OS, Matveev IA, Kirillov PS, Faktor MI, Karpova NS, Vasil'eva EF, Katasonov AB, Zozulya SA, Klyushnik TP. Risk assessment of thrombotic events in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder in the acute state: the “fibrinodynamics” technology. *Zhurnal neurologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(11):91–100. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201711711191-100
54. Мелешко ТК, Критская ВП. К проблеме специфичности шизофренической патологии. *Психиатрия*. 2016;72(4):20–26.
Meleshko TK, Kritskaya VP. Towards the problem of peculiarities of schizophrenic pathology. *Psychiatry*. 2016;72(4):20–26. (In Russ.).
55. Изнак АФ, Изнак ЕВ, Ключник ТП, Олейчик ИВ, Абрамова ЛМ, Кобельков ГМ, Ложников МА. Регрессионные модели взаимосвязей клинических и нейробиологических показателей при терапии маниакально-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2016;116(3):33–38. DOI: 10.17116/jnevro20161163133-38
Iznak AF, Iznak EV, Klyushnik TP, Oleichik IV, Abramova LM, Kobelkov GM, Lozhnikov MA. Regression models of the relationship of clinical and neurobiological parameters in the treatment of manic-delusional conditions in the context of paroxysmal schizophrenia. *Zhurnal neurologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(3):33–38. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20161163133-38
56. Зозуля СА, Олейчик ИВ, Андросова ЛВ, Отман ИН, Сарманова ЗВ, Столяров СА, Бизяева АС, Юнилайнен ОА, Ключник ТП. Мониторинг течения эндогенных психозов по иммунологическим показателям. *Психическое здоровье*. 2017;15(1):11–18.
Zozulya SA, Oleichik IV, Androsova LV, Otman IN, Sarmanova ZV, Stolyarov SA, Bizyaeva AS, Unilaynen OA, Klyushnik TP. Monitoring trend of endogenous psychoses by immunological indicators. *Psihicheskoe zdorov'e*. 2017;15(1):11–18. (In Russ.).
57. Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of

- depression. *Trends Immunol.* 2006;27(1):24–31. DOI: 10.1016/j.it.2005.11.006 Epub 2005 Nov 28. PMID: 16316783; PMCID: PMC3392963
58. Hoirisch-Clapauch S, Nardi AE, Gris JC, Brenner B. Mental disorders and thrombotic risk. *Semin. Thromb. Hemost.* 2013;39(8):943–949. DOI: 10.1055/s-0033-1357486 Epub 2013 Oct 10. PMID: 24114008
59. Roche-Bayard P, Rossi R, Mnn J, Cordier J, Delahaye J. Left pulmonary artery thrombosis in chlorpromazine-induced lupus. *Chest.* 1990;98(6):1545.
60. Zornberg GL, Jick H. Antipsychotic drug use and risk of first-time idiopathic venous thromboembolism: a case-control study. *Lancet.* 2000;356(9237):1219–1223. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02784-7. PMID: 11072939

Сведения об авторах

Сизов Степан Владимирович, научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-8213-5122>

E-mail: sizov.stepan@list.ru

Олейчик Игорь Валентинович, доктор медицинских наук, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-8344-0620>

E-mail: i.oleichik@mail.ru

Баранов Петр Александрович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-4423-4007>

E-mail: pab1960@mail.ru

Information about the authors

Stepan V. Sizov, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8213-5122>

E-mail: sizov.stepan@list.ru

Igor V. Oleichik, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Principal Researcher, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, Mental Health Research Centre, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8344-0620>

E-mail: i.oleichik@mail.ru

Petr A. Baranov, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department for the Study of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4423-4007>

E-mail: pab1960@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Сизов Степан Владимирович/Stepan V. Sizov

E-mail: sizov.stepan@list.ru

Дата поступления 27.07.2020 Received 27.07.2020	Дата рецензии 27.10.2020 Revised 27.10.2020	Дата принятия 12.11.2020 Accepted for publication 12.11.2020
--	--	---