На правах рукописи

**Громова Наталья Сергеевна**

ГАЛЛЮЦИНОЗЫ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА.

Специальность:14.01.06 – Психиатрия (медицинские науки)

**Автореферат**

**диссертации на соискание ученной степени кандидата**

**медицинских наук**

Москва - 2017

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

**Научный руководитель:**

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

**Официальные оппоненты:**

**Ведущая организация:**

Защита состоится «\_\_\_\_» апреля 2017 года в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 001.028.01 в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья» по адресу:

115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34

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

Автореферат разослан «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_ 2017 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат медицинских наук Никифорова Ирина Юрьевна

**Общая характеристика работы**

**Актуальность работы**

Старение населения, ведущее к повышению доли пожилых и численности людей в обществе, является важнейшей демографической тенденцией современности. По последним оценкам ООН, население мира в возрасте 60 лет и старше насчитывало в 2013 году 841 миллион человек, что вчетверо превышало численность населения того же возраста в 1950 году (202 миллиона человек). В целом по миру доля населения в возрасте 60 лет и старше возросла с 8% в 1950 году до 12% в 2013 году. К 2050 году численность населения 60 лет и старше превысит 2 миллиарда человек. В ближайшие десятилетия рост ускорится, и доля пожилых возрастет до 21% к 2050 году (Щербакова Е.И., 2014).

В последнее время все интенсивнее процесс постарения населения происходит и в России. В 2013 году доля лиц пожилого населения составила 13%, то есть каждый восьмой житель находился в возрасте 65 и старше лет (Понамарева Н.Н., 2013). Выросла и численность населения, страдающего заболеваниями, встречающимися преимущественно в позднем возрасте, в том числе сопровождающимися психическими расстройствами (Гаврилова С.И., 2001). В последние годы особое внимание как отечественных, так и зарубежных исследователей было направлено на изучение психических расстройств позднего возраста непсихотического уровня, в частности, исследование феноменологии, синдромалогии и закономерностей развития различных форм первичных дегенеративных (атрофических) процессов позднего возраста, приводящих к развитию слабоумия (Гаврилова С.И., 2012; Левин О.С., 2010; Незнанов Н.Г., 2010; Петрова Н.Н., 2014; Сиденкова А.П., 2010; A.Adunsky, R.Levy, М.Heim, 2003; K.A.Jellinger, G.Ladurner, M.Windisch, 2000). В то же время дальнейшее развитие в геронтопсихиатрии получили клинико-психопатологическое изучение возрастных особенностей эндогенных психозов, начинающихся впервые или продолжающихся до позднего возраста [Sjogren H., Targum S. D. 1999], особенностей пограничных психических нарушений у пожилых и стариков [Baldwin R.C., 2012), изучение различных аспектов психических расстройств органического генеза. Кроме того особый интерес уделяется таким новым направлениям как гериатрическая психофармакология, клинико-биологические исследования депрессий и деменций позднего возраста, и особенно болезни Альцгеймера (БА), а так же разработка геронтологических аспектов социальной психиатрии.

К несомненным достижениям российской геронтопсихиатрии 60-80-х годов прошлого столетия следует отнести значительные исследования в области психических расстройств позднего возраста психотического уровня, в частности, галлюцинозов старости (Жислин С.Г., 1965; Иванова Н.С., 1966; Рахальский Ю.Е., 1970; Штернберг Э.Я., 1977, 1979). Такие галлюцинозы рассматриваются большинством отечественных авторов как особые формы пихозов позднего возраста. Их феноменология и синдромалогия была уже в те годы тщательно изучена и описана. Однако до сих пор существуют серьезные разногласия по поводу нозологической принадлежности и исходов галлюцинаторных психозов позднего возраста, а данные о частоте их рецидивирования, хронификации или перехода в деменцию практически отсутствуют. До сих пор о распространенности психозов позднего возраста нет точных эпидемиологических сведений. Показатели распространенности психических расстройств в популяционных выборках лиц в возрасте 60 лет и старше колеблются от 0,2 до 4,7% (Targum, S. D., 1999). По данным публикаций в домах для престарелых показатели их частоты колеблются от 10 до 63% (Zayas, E. M., 1998) В трехлетнем катамнестическом исследовании популяционной выборки лиц старческого возраста (старше 85) без признаков деменции S. Ostling и I. Skoog (2002)установили показатель распространенности психозов позднего возраста на уровне 7,1–13,7%. Галлюцинозы позднего возраста по данным отечественных авторов представляют собой редкие формы и занимают относительно небольшое место среди других психических расстройств позднего возраста (0,1-0,5%) (Шахматов Н.Ф.).

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

Таким образом, проспективное изучение клиники и течения галлюцинаторных психозов, впервые возникших в пожилом и старческом возрасте, их психопатологической структуры, условий возникновения и исходов, а так же изучение возможностей терапевтического воздействия на эти психозы, в том числе в долгосрочной перспективе в настоящее время приобретают особую актуальность и открывает новые возможности в усовершенствовании методов диагностики, терапии и прогноза данной группы психозов.

**Степень разработанности темы**

Феноменология и синдромология так называемых галлюцинозов позднего возраста была тщательно изучена и описана в отечественной литературе середины прошлого века (С.Г.Жислин, 1956, Ю.Е.Рахальский, 1957, Э.Я.Штернберг, 1971,1977, Н.С.Иванова). Однако вопрос нозологической их квалификации, так же как и представления о терапевтических подходах оставались в значительной мере неразработанными, что объяснялось отсутствием возможности прижизненной оценки тех церебральных морфологических изменений, которые способствуют развитию психозов позднего возраста или являются их причиной. Медикаментозные возможности того времени так же оставались ограниченными и длительное время не получали должного развития, поскольку на протяжении последних десятилетий этой проблеме практически не уделялось внимания. До сих пор существуют серьезные разногласия по поводу нозологической принадлежности и исходов галлюцинаторных психозов позднего возраста, а данные о частоте их рецидивирования, хронификации или перехода в деменцию практически отсутствуют. Новые технологические возможности до сих пор еще не нашли применения в изучении структурно-функциональных основ этих психозов. Требует дальнейшего изучения так же и возможность использования современных методов их лечения с применением новых поколений лекарственных средств.

**Целью** настоящего исследования являлось изучение особенностей психопатологической структуры галлюцинозов пожилого возраста, их нозологической принадлежности, динамики и прогноза, а так же совершенствование терапевтической тактики при их лечении.

**Задачи исследования:**

1. Уточнение психопатологической структуры и типологии галлюцинозов позднего возраста.
2. Определение вероятной нозологической принадлежности этих психозов путем изучения их морфологической основы с помощью методов нейровизуализации (МРТ).
3. Изучение условий возникновения галлюцинозов позднего возраста и разработка критериев их прогноза.
4. Определение оптимальных терапевтических схем лечения галлюцинозов позднего возраста при разных нозологических формах.

**Научная новизна работы.** В ходе настоящего исследования была впервые изучена синдромально-нозологическая принадлежность галлюцинозов позднего возраста с применением современных нейровизуализационных методов исследования (МРТ головного мозга). Была установлена клиническая и морфологическая гетерогенность этой группы психозов, определяемая как различиями в их психопатологической структуре, так и неоднородным участием в их возникновении так называемых церебральных органических факторов (сосудистых, нейродегенеративных и сочетанных). Впервые получены данные о частой ассоциации возникающих в позднем возрасте галлюцинозов с присутствием морфо-функциональных признаков нейродегенеративного, сосудистого или сочетанного (альцгеймеровско-сосудистого) поражения головного мозга различной степени выраженности, которые были диагностированы по данным МР-исследования, по результатам тестовой оценки нарушений когнитивного функционирования пациентов, так и по объективным анамнестическим данным, свидетельствующем о нарушениях функционирования пациента в повседневной жизни. Использование клинико-катамнестического метода позволило усовершенствовать критерии прогноза галлюцинозов позднего возраста и определить роль различных факторов в их последующем течении. Исходя из результатов проведенного исследования, к прогностически неблагоприятным признакам в отношении рецидивирования галлюцинаторной симптоматики следует отнести наличие истинного зрительного галлюциноза с длительным его течением, а так же присутствие деменции умеренной степени выраженности, чаще всего обусловленной нейродегенеративно-сосудистым генезом или сосудистым органическим процессом.

**Теоритическая и практическая значимость работы**

Полученные в ходе исследования данные способствуют решению проблемы дифференциальной диагностики галлюцинаторных психозов позднего возраста и их прогноза, а также могут быть инструментом для определения персонифицированной терапевтической тактики, основанной на учете как психопатологической структуры, так и органической основы галлюцинозов, впервые возникших в пожилом и старческом возрасте.

**Методология исследования:** Настоящее исследование выполнено в период с 2011 по 2015 гг. в отделе гериатрической психиатрии (руководитель – профессор, д.м.н. С.И.Гаврилова) ФГБУ НЦПЗ (директор– профессор, д.м.н. Т.П.Клюшник) и на базе ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» им. Н.А.Алексеева (главный врач – к.м.н. Шуляк Ю.А.). Для исследования данной когорты пациентов использовались следующие методы: клинико-психопатологический, нейровизуализационный (МРТ), психометрический (с использованием следующих шкал: MMSE, Hachinsky, NPI), клинико-катамнестический и статистический.

Была сформирована когорта из 60 больных женского пола, поступивших в течение указанного выше периода в женское психогериатрическое подразделение психиатрического стационара, с галлюцинаторными психозами, впервые возникшими в позднем возрасте. Их доля в общей численности пациентов (n=981), поступивших в отделение за указанный период, составила 5,1%. Галлюцинаторные психозы (вербальные, зрительные, тактильные, сочетанные) диагностировались в соответствии с критериями МКБ-10: F 00.12, F 00.22, F 01.32, F 02.32, F 06.0.

Критериями включения в исследование были больные (женщины) в возрасте 60 лет и старше с впервые развившимся в позднем возрасте галлюцинозом (вербальным, зрительным, тактильным, сочетанным).Из исследования были исключены пациенты, перенесшие в прошлом психоз, а так же наличие тяжелой соматической патологии (тяжелой, на грани декомпенсации, патологии сердечно-сосудистой, эндокринной систем, печени, почек, легких, системы гемостаза, крови и др.).

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

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Галлюцинозы, впервые возникающие в позднем возрасте, представляют собой гетерогенную по синдромально-нозологическим характеристикам группу психозов, которые чаще ассоциируются с глубоким старческим возрастом и с наличием разной степени выраженности органических процессов, характерных для старческого возраста: нейродегенеративного, сосудистого или сочетанного (сосудистого-альцгеймеровского) генеза.
2. Психопатологическая структура галлюцинозов позднего возраста отличается неоднородностью, а особенности их динамики отличаются различной прогностической значимостью.
3. Особенности синдромальной структуры и нозологическая принадлежность галлюцинаторного психоза определяют выбор дифференцированной терапевтической тактики.

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

**Апробация диссертации** состоялась 30 июня 2016 года на совместной научной конференции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А.Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы».

**Внедрение результатов исследования:** Разработанные в данном исследовании рекомендации по диагностике и терапии галлюцинозов позднего возраста внедрены в отделении по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств отдела гериатрической психиатрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья», Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Департамента здравоохранения г. Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А.Алексеева» и в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Психиатрическая больница №13 Департамента здравоохранения города Москвы».

**Публикация результатов исследования.** Основное содержание, результаты исследования и выводы получили отражение в 5 публикациях, две из них опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

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

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Синдромально-нозологическая структура галлюцинозов позднего возраста.**

Когорта обследованных пациентов оказалась неоднородной по синдромальным характеристикам. Истинный вербальный галлюциноз встречался в 52% случаев от общего числа больных (31 человек), истинный зрительный галлюциноз имел место в 30% наблюдений (18 человек), из них у 6 пациентов установлен галлюциноз Шарля Бонне. Сочетанный истинный вербальный и зрительный галлюциноз диагностирован в 13% случаев (8 человек), а тактильный галлюциноз только у 3 больных (5%) (Таблица 2).

Таблица 2

Синдромальная характеристика обследованной когорты больных с галлюцинаторными психозами позднего возраста.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Синдромальное**  **распределение** | **Больные (N=60)** | |
| **Абс.** | **%** |
| **Истинный вербальный**  **галлюциноз** | 31 | 52 |
| **Истинный зрительный галлюциноз** | 18 | 30 |
| **Сочетанный (зрительный + вербальный) галлюциноз** | 8 | 13 |
| **Тактильный галлюциноз** | 3 | 5 |

У большинства пациентов (65%) галлюцинаторная симптоматика сопровождалась фрагментарными бредовыми идеями: ущерба - 77%, заражения - 5%, отравления - 10%, преследования – 8%. При этом, как правило, (в 79% случаев) содержание бредовых идей было непосредственно связано с тематикой галлюцинаторных расстройств.

У подавляющего большинства пациентов (44 человека), т.е. в 73 % от общего числа больных, галлюциноз развивался на фоне деменции различной степени тяжести: легкая деменция установлена у 16 пациентов (36%), у 24 пациентов (55%) – умеренная, и лишь у 4 (9%) – тяжелая. Только 16 больных (27%) не обнаруживали клинических признаков деменции. Распределение обследованных больных от объективно установленного (шкала MMSE) уровня когнитивного функционирования представлено на рисунке 2.

Рисунок 2. Распределение обследованной когорты больных в зависимости от уровня когнитивного функционирования (по шкале MMSE).

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

Церебрально-сосудистая деменция (СД) - F01 - установлена у 11 больных (18%). В этих случаях психопатологическая картина определялась сочетанием галлюциноза с синдромом корково-подкорковой деменции различной степени тяжести, а МР-картина характеризовалась распространенным перивентрикулярным лейкоареозом и/или множественными глиозными очагами в подкорковом сером веществе при умеренном поражении белого вещества. Среднее значение по ишемической шкале Хачински у этой группы больных составляло 7,3 балла.

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

У 3 больных (5%) установлена деменция с тельцами Леви (ДТЛ) – F03. МР- картина в этих случаях не имела каких-либо специфических диагностических признаков. Диагноз ставился на основании комплекса клинических параметров, а именно:

1. наличие симптомов паркинсонизма;
2. появление признаков явного когнитивного снижения до возникновения симптомов паркинсонизма или одновременно с ними;
3. наличие когнитивных флуктуаций;
4. рецидивирующий зрительный галлюциноз, а так же раннее развитие выраженной вегетативной недостаточности.

Среднее значение по ишемической шкале Хачински у этих пациентов составляло 4 балла, а клиническая картина определялась сочетанием когнитивных нарушений, паркинсонизма, галлюциноза и вегетативных расстройств.

Отдельную группу составили 16 пациентов (27%), не обнаруживавших признаков интеллектуально-мнестического снижения, либо с легким когнитивным снижением, соответствовавшим синдрому мягкого когнитивного снижения (Mild cognitive impairment – MCI – F06.7). Оценка по шкале MMSE у этих пациентов варьировала от 26 до 30 баллов. Однако у всех этих больных по данным МРТ исследования выявлялись признаки начальной или нерезко выраженной сосудистой, нейродегенеративной и/или сосудисто-нейродегенеративной патологии. Среднее значение по ишемической шкале Хачински составляло у них 4,9 балла. (Рисунок 3)

Рисунок 3. Распределение обследованной когорты больных в зависимости от нозологической принадлежности галлюцинаторного психоза.

Примечание к рисунку 3. Др. – группа больных с признаками начального когнитивного снижения или с патологическими изменениями при МРТ исследовании.

Среди больных с **истинным вербальным галлюцинозом** (n=31), средний возраст которых составил 79,4±1,1 лет, преобладали лица с когнитивным дефицитом на уровне деменции, причем в 42% случаев интеллектуально-мнестическое снижение определялось сочетанной сосудисто-альцгеймеровской деменцией (13 человек), в 10% - деменцией при болезни Альцгеймера (3 человек), в 23% - сосудистой деменцией (7 человек).

В зависимости от нозологической принадлежности психоза больные с вербальным галлюцинозом распределялись следующим образом: 10% (3 больных) были квалифицированы как БА, 23% (7 больных) как сосудистая деменция, 42% (13 больных) как сочетанная и 25% (8 пациентов) как мягкое когнитивное снижение (MCI), или отсутствие когнитивного снижения, но с патологическими изменениями при МРТ-исследовании. (Рисунок 4).

Рисунок 4. Распределение группы пациентов с истинным вербальным галлюцинозом в зависимости от нозологической принадлежности психоза.

Примечание к рисунку 4. Др. – группа больных с признаками легкого когнитивного снижения или с патологическими изменениями при МРТ исследовании.

У 8 пациентов (25%) с **истинным вербальным галлюцинозом** признаков когнитивной недостаточности выявлено не было или наблюдалось мягкое когнитивное снижение (MCI). Несмотря на отсутствие признаков деменции, у всех этих больных по данным МРТ исследования выявлялись признаки начальной или нерезко выраженной сосудистой, нейродегенеративной и/или сосудисто-нейродегенеративной патологии.

В группе пациентов (n=18) с **истинным зрительным галлюцинозом** так же преобладала сочетанная сосудисто-альцгеймеровская деменция - у 8 больных (44%), деменция при болезни Альцгеймера была диагностирована у 2 пациентов (11%), сосудистая деменция - у 3 пациентов (17%), деменция с тельцами Леви у 1 пациента (5%) и у 4 пациентов (23%) обнаружены только признаками легкой когнитивной недостаточности и/или установленные по данным МРТ/КТ исследования церебральные изменения (Рисунок 5). Средний возраст больных со зрительным галлюцинозом составил 79,6±1,5 лет.

Рисунок 5. Распределение группы пациентов с истинным зрительным галлюцинозом в зависимости от нозологии.

Примечание к рисунку 5. Др. – группа больных с признаками начального когнитивного снижения или с патологическими изменениями при МРТ исследовании.

Больные с **истинным сочетанным (вербальным и зрительным)** галлюцинозом (n=8) распределились по нозологическим характеристикам следующим образом: сосудистая деменция установлена у 1 пациента (12,5%), сочетанная сосудисто-альцгеймеровская деменция - у 4 больных (50%), деменция с тельцами Леви – у 2 пациентов (25%) и у 1 больного (12,5%) выявлены признаки легкого когнитивного снижения (Рисунок 6). Средний возраст больных с сочетанным зрительным и вербальным галлюцинозом составил 79,3±2,3 лет.

Рисунок 6. Распределение группы пациентов с сочетанным галлюцинозом в зависимости от нозологической принадлежности психоза.

Примечание к рисунку 4: Др. – группа больных с признаками мягкого когнитивного снижения или с патологическими изменениями при МРТ исследовании.

Наиболее часто отмечавшимся вариантом сочетанного галлюциноза было присоединение истинного вербального галлюциноза к зрительному, занимавшему центральное место в картине психоза. В отдельных случаях (2 больных) сочетанный галлюциноз имел более сложную структуру. Течение почти всех таких случаев было регредиентным. Отмечался полный выход из психоза, причем у большинства пациентов, появлялась критика к перенесенному состоянию.

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

Подводя итог всего вышеизложенного в данной главе, можно говорить о психопатологической неоднородности галлюцинозов, впервые манифестирующих в позднем возрасте, о существенных различиях между ними как по синдромальным, так и по нозологическим характеристикам, а также по характеру их течения. Проведенное исследование указывает на преобладание среди больных с галлюцинозами позднего возраста пациентов глубокого старческого возраста, а так же на наличие указаний по данным нейровизуализации на церебральную патологию (нейродегенеративного, сосудистого или сочетанного генеза) разной степени выраженности. Галлюцинаторные психозы у обследованных пациентов старческого возраста развивались в большинстве случаев на фоне мягкого когнитивного снижения или деменции той или иной степени выраженности. Лишь у четверти пациентов при обследовании клинически не было выявлено явных признаков когнитивного снижения, хотя по данным нейровизуализации имели место относительно маловыраженные структурные изменения головного мозга. В обследованной группе пациентов преобладали больные с вербальным (52%) галлюцинозом, на долю зрительного галлюциноза приходилось 30% случаев, сочетанного – 13%, тактильного - 5% пациентов. У большинства больных (в 65% случаев) выявлена малоразработанная, фрагментарная бредовая симптоматика, тематика которой, как правило, соответствовала содержанию галлюцинаторных переживаний. В соответствии с критериями МКБ-10, галлюцинозы у обследованных пациентов могли быть отнесены к разным нозологическим категориям. Среди них преобладали случаи квалифицированные как сочетанная сосудисто-альцгеймеровская деменция – у 25 пациентов (42%), церебрально-сосудистая деменция – у 11 больных (18%), сенильная деменция альцгеймеровского типа наблюдалась соответственно у 5 пациентов (8%), и у 3-х (5%) больных была диагностирована деменция с тельцами Леви. Отдельную группу из 16 человек составили пациенты без клинических признаков когнитивного снижения, но с выявленными при МРТ исследовании структурных изменений головного мозга (Таблица 3).

Таблица 3

Распределение обследованной когорты больных по синдромально-нозологическим характеристикам.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Синдром  (n)  Нозоло-  гическая  принадлеж  ность (n) | Истинный вербальный галлюциноз | Истинный зрительный галлюциноз | Истинный сочетанный галлюциноз | Тактильный галлюциноз | Всего |
| Деменция альцгеймеровского типа | 3 | 2 | - | - | 5 |
| Сосудистая деменция | 7 | 3 | 1 | - | 11 |
| Сочетанная сосудисто-альцгеймеровская деменция | 13 | 8 | 4 | - | 25 |
| Деменция с тельцами Леви | - | 1 | 2 | - | 3 |
| Группа больных с признаками начального когнитивного снижения или с патологическими изменениями при МРТ исследовании. | 8 | 4 | 1 | 3 | 16 |
| Всего | 31 | 18 | 8 | 3 | 60 |

**Клинико-катамнестическое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, впервые манифестирующими в позднем возрасте. Прогноз течения галлюцинозов.**

За 24-месячный период катамнестического наблюдения 9 из 60 пациентов исследуемой когорты умерли, что составило 15% от общего числа больных. Причинами смерти стали острые нарушения мозгового кровообращения (3чел.), острый инфаркт миокарда (2чел.), декомпенсация сердечной недостаточности (3чел.) и тромбоэмболия легочной артерии (1чел.).

За период катамнеза в психиатрический стационар повторно поступали 25 пациентов (42% от общего числа больных). Продолжительность пребывания пациентов в домашних условиях после выписки колебалась от 1 до 21 месяца, и в среднем составила 6 месяцев. У 17 пациентов (68% от всех повторно стационированных) причиной повторной госпитализации послужил рецидив галлюциноза. У всех этих пациентов структура рецидива галлюциноза в целом соответствовала психопатологической характеристике галлюциноза при первичной госпитализации. У остальных 8 пациентов (32% от повторно стационированных) причиной госпитализации послужил не рецидив галлюциноза, а обострение резидуальной симптоматики в виде отдельных нестойких бредовых идей ущерба, сопровождавшихся нарушением сна, эпизодами тревоги и беспокойства и с развитием поведенческих расстройств на фоне прогрессирующей деменции.

Рецидивирование зрительного галлюциноза наблюдалось у 9 человек (т.е. у 53% от всех повторно госпитализированных пациентов и у половины больных с первично диагностированным зрительным галлюцинозом). Зрительный галлюциноз, как и при первом стационировании, возникал при ясном сознании, чаще оставался изолированным, но в отличие от перенесенного ранее психоза, как правило определявшегося множественными, красочными, объемными и движущимися галлюцинаторными образами, в структуре повторного психотического эпизода имело место оскудение и упрощение обманов восприятия (фрагментарность, блеклость), а также отсутствие какой-либо бредовой трактовки галлюцинаторных переживаний и прежней эмоциональной их окрашенности. У всех пациентов с рецидивом зрительного галлюциноза отмечались признаки сенсорной депривации различной степени выраженности: снижение зрения вплоть до полной слепоты. Рецидив зрительного галлюциноза чаще отличался остротой и кратковременностью, психоз продолжался от 2-3 часов до нескольких суток, возникал преимущественно в вечернее время и часто сопровождался повышением артериального давления.

Истинный вербальный галлюциноз рецидивировал у 6 человек, что составило 35% от всех повторно поступивших в стационар пациентов и 19% от первично диагностированных больных с вербальным галлюцинозом. Галлюцинаторные расстройства в этих случаях носили поливокальный характер (множественные «голоса» знакомых, родственников, соседей), которые проецировались в окружающее пространство. Вербальный галлюциноз у 2-х пациентов сопровождался фрагментарными бредовыми идеями ущерба, содержание которых вытекало из тематики галлюцинаторных переживаний. Необходимо так же отметить, что у всех пациентов с рецидивом вербального галлюциноза отмечалось снижение слуха той или иной степени выраженности.

Рецидивов сочетанного галлюциноза (истинный вербальный и зрительный) среди повторно госпитализированных больных не было.

У 2 из 3 пациентов (т.е. в 12% случаев повторных госпитализаций) имел место рецидив тактильного галлюциноза, сочетавшийся с бредом одержимости кожными паразитами. При повторном поступлении больные, как и при первом стационировании, испытывали мучительные ощущения под кожей, в виде зуда, жжения, укусов. Они были убеждены, что эти ощущения вызывают мелкие паразиты («жучки», «червячки»), попавшие под кожу, чувствовали их перемещение под кожей и укусы.

У большинства больных, повторно поступивших в стационар с рецидивом галлюциноза (13 человек из 17), психоз рецидивировал на фоне прогрессирующей деменции различной степени тяжести. За период катамнеза у 13 больных наблюдалось прогрессирование деменции по сравнению с состоянием при первичной госпитализации. Об этом свидетельствует динамика средних групповых показателей шкалы MMSE (в среднем по группе снижение оценки на 5±1,3 баллов), а так же данные объективного катамнеза, подтверждающие нарастание когнитивного дефицита и несостоятельности или полной беспомощности в повседневной жизни у этих больных. Однако у 4 из 17, повторно госпитализированных пациентов, по-прежнему, не наблюдалось клинических признаков деменции, хотя у некоторых из них сохранялись выявленные при первичном обследовании легкие когнитивные расстройства, не достигающие уровня деменции. При повторном МРТ-исследовании, по-прежнему, выявлялись признаки начальной или нерезко выраженной сосудистой, нейродегенеративной и/или сосудисто-нейродегенеративной патологии.

17 пациентов (т.е. 28% от общего числа обследованных больных), в течение катамнестического периода наблюдения повторно не стационировались. Среди них преобладали больные (11 чел.) с острым истинным вербальным галлюцинозом, сопровождавшимся в двух третях случаев скудными бредовыми идеями, непосредственно связанными по содержанию с галлюцинаторными переживаниями. У большинства таких больных (9 из 11 человек) галлюциноз впервые возник на фоне прогрессирующей деменции легкой или умеренной тяжести. После выписки из стационара большинство из них проживали дома и наблюдались амбулаторно у врача-психиатра в ПНД по месту жительства либо у участкового невролога в поликлинике. Они продолжали принимать поддерживающую терапию, и по объективным сведениям, галлюцинаторных расстройств или явных признаков прогрессирования когнитивного дефицита не обнаруживали.

О 9 больных (15%) из впервые обследованных пациентов не удалось получить катамнестических сведений, в связи с изменением места их проживания.

При ретроспективном сравнительном анализе двух групп пациентов с рецидивом и без рецидива галлюцинаторного психоза были получены следующие данные. Обе группы, состоящие из 17 человек каждая, при первичном обследовании оказались идентичными по возрастному составу (79,4±1,7 и 79,8±1,6 лет соответственно), по средней продолжительности пребывания в стационаре (52,5 ± 9,5 и 52,1±10,2 дней соответственно), по выраженности психопатологической симптоматики при поступлении (27,8±2,4 и 28,5±2,3 баллов по шкале NPI соответственно). В группе с рецидивом галлюциноза первый психоз чаще (у 10 из 17 пациентов) развивался постепенно и протекал с периодами обострения и затихания галлюцинаторной симптоматики, усиливаясь в вечернее время и продолжался длительно, иногда в течение нескольких лет до первого обращения пациента за психиатрической помощью. Галлюцинаторные расстройства в данной группе чаще были представлены зрительными обманами восприятия (9 из 17 пациентов). У пациентов без рецидива галлюцинаторного психоза и не госпитализировавшихся повторно в стационар, развитие галлюциноза чаще (10 из 17 пациентов) отличалось остротой и кратковременностью (от нескольких часов до суток). Среди этих больных доминировал истинный вербальный галлюциноз (11 чел.). У большинства больных из группы с рецидивом галлюциноза (у 13 чел. из 17) продуктивная симптоматика рецидивировала на фоне прогрессирования деменции, у 8 человек – от стадии мягкой до умеренной деменции, у 2 – до тяжелой, тогда как в группе без рецидивирования психоза деменция, (преимущественно мягкая) была диагностирована лишь у 9 пациентов, а у остальных 8 больных деменция не была диагностирована.

В целом, клинико-катамнестическое обследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, впервые развившимися в позднем (преимущественно старческом) возрасте, показало высокую частоту неблагоприятных исходов заболевания. Среди пациентов с рецидивом галлюциноза преобладали случаи зрительного галлюциноза (соответственно 50% и 22,2%). У половины больных, повторно поступивших в стационар на протяжении двух лет, обнаружено прогрессирование деменции. На фоне нарастания когнитивного дефицита у пациентов с рецидивом галлюциноза наблюдалось значительное упрощение продуктивной психопатологической симптоматики при полном отсутствии элементов бредовой трактовки переживаемого.

**Фармакотерапия галлюцинаторных психозов, впервые манифестирующих в позднем возрасте.**

Большинство пациентов (70% от общего числа больных) из исследуемой когорты получали антипсихотическую терапию. Это были больные со значительной выраженностью психотической симптоматики (средний балл по шкале NPI = 28), в том числе тревоги, беспокойства, страха, выраженных поведенческих расстройств, нарушений сна. Среди пролеченных антипсихотическими препаратами пациентов преобладали больные с истинным вербальным галлюцинозом (в 60% случаев). У половины из них психоз имел затяжное течение (более 2-х месяцев).

В данной группе пациентов по данным МРТ исследования у 34 из 42 пациентов отмечено преобладание атрофического поражения головного мозга различной степени выраженности. Характер клинических проявлений заболевания в виде постепенно прогрессирующего когнитивного дефицита по амнестическому типу и характерных для сенильного типа БА личностных изменений подтверждал наличие нейродегенеративного процесса альцгеймеровского типа. У таких больных антипсихотическая терапия в 76% случаев (32 чел.) включала назначение атипичных нейролептиков - рисперидон от 0,5 до 4мг/сутки, оланзапин от 5 до 10мг/сутки, кветиапин от 25 до 100мг/сутки. У 1 пациента с деменцией с тельцами Леви для коррекции психотических нарушений использовался клозапин (от 12,5 до 25мг/сутки), после купирования психотической симптоматики данный препарат был постепенно отменен. У 10 пациентов (24%) с выраженными расстройствами поведения, возбуждением и агрессивными тенденциями в качестве антипсихотической терапии непродолжительное время (до 2-х недель) применялся 0,2% р-р галоперидола (до 2мг/сут) (Рисунок 7).

Рисунок 7. Распределение больных в зависимости от получаемой антипсихотической терапии.

Лечение нейролептиками начиналось с минимальных доз, повышалось постепенно, допустимый уровень дозировки лекарственного препарата оценивался индивидуально. Продолжительность курса терапии определялось так же индивидуально. Атипичные антипсихотики в низких дозах не вызывали экстрапирамидных расстройств, воздействовали на широкий спектр психопатологических расстройств, включая аффективные нарушения, возбуждение, враждебность, собственно психотическую симптоматику и в тоже время оказались клинически эффективными для больных с поздними галлюцинозами. После проведенного лечения отмечалось значительное уменьшение интенсивности, а затем и полное исчезновение психопатологических и поведенческих расстройств у половины пациентов (в 52% случаев от общего числа больных, получавших антипсихотическую терапию). К моменту выписки из психиатрического стационара у этих больных галлюцинаторная и бредовая симптоматика полностью отсутствовала, у них появлялась частичная критика к перенесенному психозу. У 7 больных (17%) сохранялись галлюцинаторные расстройства, но их содержание приобретало нейтральный характер (разговоры знакомых и родственников на бытовые темы), они не доставляли дискомфорта пациенту и не сопровождались нарушениями поведения. У 13 пациентов (31%) к моменту выписки галлюциноз удалось полностью купировать, однако у больных сохранялись резидуальные фрагментарные бредовые идеи, которые в значительной степени утрачивали свою актуальность, но не поддавались полной коррекции.

Меньшая по численности группа пациентов (n=18, т.е. 30% от общего числа больных) антипсихотической терапии не получала. Это были пациенты преимущественно с церебрально-сосудистой патологией, подтвержденной данными МРТ исследования. У 10 из них психоз протекал с истинным зрительным галлюцинозом, у большинства - галлюциноз отличался остротой и кратковременностью (от нескольких часов до суток), возникал преимущественно в вечернее время и как правило сопровождался повышением артериального давления, после нормализации которого галлюцинаторная симптоматика редуцировалась, а затем исчезла полностью. За период пребывания в стационаре такие больные лечились только медикаментозными средствами, направленными на первичное заболевание (коррекция артериальной гипертензии и других сосудистых факторов риска), предупреждение повторных ишемических эпизодов, улучшение перфузии головного мозга, а так же прокогнитивными лекарственными средствами. У 12 из 18 пациентов, не получавших антипсихотической терапии, к моменту выписки из психиатрического стационара галлюцинаторная и бредовая симптоматика полностью исчезала, появилась частичная критика к перенесенному психозу, у 6 пациентов (33%) сохранялись лишь фрагментарные бредовые идеи, которые утратили свою актуальность и не влияли на поведение больных.

Как уже описано ранее, у подавляющего большинства больных (в 73 % от общего числа включенных в исследование пациентов) было установлено, что галлюциноз развивался на фоне легкой или умеренной деменции различной этиологии: легкая деменция установлена у 16 пациентов (36%), умеренная - у 24 пациентов (55%). И только у 4-х больных галлюциноз возник на фоне умеренно-тяжелой деменции.

Учитывая нозологическую неоднородность исследуемой когорты больных при лечении психоза помимо нейролептической терапии, имеющей исключительно симптоматическую цель, использовалась патогенетическая терапия деменции. Она в свою очередь предусматривала сочетание компенсаторной (заместительной) терапии, направленной на преодоление нейротрансмиттерного дефицита в различных нейрональных системах головного мозга (холинергической и глутаматергической), и нейропротективной и нейротрофической терапии, способствующей повышению жизнеспособности нейронов и нейрональной пластичности. В большинстве случаев применялась вазоактивная терапия.

Таким образом, пациенты исследуемой когорты получали разные виды лечения, выбор которых зависел не только от наличия и выраженности психотической симптоматики, но так же от типа течения и длительности психоза, наличия сопутствующей патологии и факторов, которые могли спровоцировать развитие в позднем возрасте галлюцинаторного психоза. Из антипсихотической терапии предпочтение отдавалось малым дозам атипичных нейролептиков, которые отличаются лучшей переносимостью, по сравнению с типичными нейролептиками. Для улучшения когнитивных функций у пациентов с деменцией, а так же для коррекции у таких пациентов психотической симптоматики в долгосрочном плане широко использовалась заместительная терапия (холинергическая или глютаматергическая), выбор которой основывался на этиологии и степени выраженности деменции. Учитывая наличие органического поражения головного мозга того или иного генеза у всех пролеченных пациентов применялась нейротрофическая и нейропротективная, а у пациентов с церебрально-сосудистой патологией так же вазоактивная терапия, назначаемая с целью нормализации церебрального метаболизма, повышения жизнеспособности нейронов и усиления нейрональной пластичности.

Результаты диссертационного исследования «Галлюцинозы позднего возраста» позволили сделать следующие **выводы:**

1. Галлюцинозы позднего возраста представляют гетерогенную по синдромально-нозологическим характеристикам группу психозов.
2. Галлюцинозы, впервые манифестирующие в позднем возрасте, чаще ассоциируются с глубоким старческим возрастом и с наличием разной степени выраженности органического церебрального процесса нейродегенеративного, сосудистого или сочетанного (нейродегенеративно-сосудистого) генеза, что подтверждается данными как клинического, так и психометрического и нейровизуализационного (МРТ) исследования.
3. В большинстве случаев истинные галлюцинозы возникают на фоне деменции легкой или умеренной тяжести и лишь в незначительном числе случаев на фоне признаков умеренно-тяжелой деменции. Только у четверти обследованных пациентов не было обнаружено признаков деменции, однако по данным МРТ исследования во всех этих случаях также были обнаружены нейровизуализационные признаки, характерные для начального нейродегенеративного или сочетанного нейродегенеративно -сосудистого церебрального заболевания.
4. По частоте встречаемости в обследованном невыборочном контингенте стационированных пожилых больных с галлюцинаторными психозами на долю зрительных, вербальных, сочетанных и тактильных галлюцинозов приходилось соответственно 30%, 52%, 13% и 5% наблюдений.
5. У большинства пациентов (65% от общего числа больных) галлюцинаторная симптоматика сопровождается малоразработанными или фрагментарными бредовыми идеями ущерба, преследования, реже отравления или заражения, обычно вытекавшими из содержания галлюцинаторных переживаний. В 54% случаев бредовые идеи присутствовали в структуре истинного вербального галлюциноза; у 23% больных - в структуре зрительного галлюциноза, а в 15% и 8% наблюдений они имели место в структуре смешанного и тактильного галлюцинозов соответственно.
6. Клинико-катамнестическое обследование когорты больных с галлюцинозом, впервые развившимся в позднем (преимущественно старческом) возрасте, показало высокую частоту неблагоприятных исходов заболевания, о чем свидетельствовали высокие показатели смертности и повторных госпитализаций больных. На протяжении двух лет умерли от различных соматических заболеваний 15% от всех первично обследованных пациентов. Повторно госпитализировались в психиатрический стационар 42%, в том числе, более чем в половине случаев причиной госпитализации стаи рецидив галлюциноза. Повторная госпитализация остальных пациентов была связана с развитием поведенческих расстройств на фоне прогрессирования деменции.
7. Психопатологическая картина рецидивов психоза в целом соответствовала характеристике манифестного галлюциноза.
8. Среди пациентов с рецидивирующим течением галлюциноза, преобладали случаи зрительного галлюциноза (53%). Вербальный галлюциноз рецидивировал в 35% наблюдений, тактильный – в 12%, рецидив сочетанного галлюциноза у обследованных больных не наблюдалось. Таким образом с определенной степенью вероятности можно полагать, что к рецидированию в наибольшей мере склонен зрительный галлюциноз, хотя эти данные не нашли подтверждения при статистическом анализе данных, возможно из-за ограниченного числа наблюдений.
9. У половины больных, повторно поступивших в стационар на протяжении двух лет, установлено прогрессирование деменции. На фоне нарастания когнитивного и функционального дефицита у пациентов с рецидивированием галлюциноза наблюдалось значительное упрощение структуры галлюцинаторного психоза при полном отсутствии элементов бредовой трактовки переживаемого.
10. При выборе тактики лечения пожилых пациентов с впервые манифестирующем в позднем возрасте галлюцинозом необходимо придерживаться дифференцированного подхода с учетом не только выраженности психотической симптоматики, но и в зависимости от синдромально-нозологической структуры и динамики галлюцинаторного психоза, условий его возникновения, а также, в зависимости от наличия церебрального органического процесса и сопутствующей соматической патологии.

**Практические рекомендации**

1. Обследование пожилых больных с впервые развившимся в позднем возрасте галлюцинозом должно быть комплексным и включать не только психопатологическое обследование, но и использование психометрических тестов и шкал, а так же методов нейровизуализации, что позволяет определить нозологическую принадлежность психоза и в соответствии с этим выбрать оптимальную тактику лечения и ведения пациента.
2. При лечении пациентов старческого возраста с впервые манифестирующим в позднем возрасте галлюцинозом необходим индивидуальный подход к каждому больному. Назначение лекарственных препаратов должно быть дифференцированым и зависеть не только от наличия собственно психотической симптоматики, но и от длительности психоза, его нозологической принадлежности, условий возникновения, а также наличия сопутствующей соматической и церебрально-органической патологии.

**Перспективы дальнейшей разработки темы:** Алгоритмы психофармакотерапии галлюцинозов, впервые манифестировавших в позднем возрасте можно использовать в практической врачебной работе. Результаты проведенного исследования могут использоваться при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, медицинских психологов. Методологические принципы, на базе которых построено исследование, могут применяться для дальнейших научно-практических разработок в данной области. В частности, предстоит выяснить, какие имеются различия в характеристике галлюциноза, его нозологической принадлежности, течения и прогноза у пациентов мужского и женского пола.

**Список публикаций по теме исследования:**

**1) Громова Н.С. Синдромально-нозологическая структура галлюцинозов позднего возраста: невыборочное обсервационное исследование контингента больных, госпитализированных в гериатрическое отделение психиатрической больницы в период 2011 по 2013 гг. /Громова Н.С.// Психиатрия. – 2015 . - №2 – С. 10-16.**

**2) Громова Н.С. Клинико-катамнестическое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, впервые манифестирующими в позднем возрасте. /Громова Н.С.// Психиатрия. – 2015. - №4. – С. 42-46.**

**3)** Громова Н.С. Обзор пациентов с галлюцинаторными психозами позднего возраста, госпитализированных в ПКБ№1 им. Н.А.Алексеева с 2011 по 2013 гг. /Громова Н.С.// Психиатрия вчера, сегодня, завтра: материалы Всероссийской школы молодых ученых и специалистов в области психического здоровья с международным участием. – Кострома. 2014. – С.187.

**4)** Громова Н.С. Характеристика когорты больных с галлюцинаторными психозами позднего возраста, госпитализированных в гериатрическое отделение ПКБ№1 им. Н.А.Алексеева с 2011 по 2013 гг. /Н.С. Громова/ Психиатрия: тезисы. – 2014. - №3. – С.39.

**5)** Громова Н.С. Синдромально-нозологическая структура и клинико-катамнестическое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами позднего возраста, госпитализированных в гериатрическое отделение ПКБ№1 им. Н.А.Алексеева с 2011 по 2014 гг. /Громова Н.С.// 16-й Съезд психиатров России: сборник статей. – Казань. 2015. – С. 154.

**Список используемых сокращений:**

БА – болезнь Альцгеймера

ХГ – хорея Гентингтона

БП – болезнь Паркинсона

ДТЛ – деменция с тельцами Леви

СД – сосудистая деменция

СочД – сочетанная (сосудисто-альцгеймеровская) деменция

ННПР – некогнитивные нервно-психические расстройства

ИХЭ – ингибиторы холинэстеразы

MMSE ([англ.](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D0%B8%D0%B9%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA) Mini-mental State Examination) - краткая шкала оценки психического статуса

NPI (англ. Neuropsychiatric Inventory) – нейропсихиатрический опросник

MCI (англ. Mild cognitive impairment) – мягкое когнитивное снижение