

**УТВЕРЖДАЮ:**  
**Директор ФГБНУ «НЦПЗ»**  
**профессор, д.м.н.**  
**Т.П. Ключник**



«05» сентября 2022 г.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья»**

Диссертация «Фазные аффективные состояния у личностей гипертимного круга (клинико-психопатологические, патопсихологические, нейробиологические характеристики и терапевтические аспекты)» выполнена в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» (ФГБНУ НЦПЗ).

В период подготовки диссертации Чуркина Анна Михайловна обучалась очной в аспирантуре ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» по специальности 14.01.06 «Психиатрия» с 01.10.2019 по 30.09.2022 г.

Чуркина Анна Михайловна в 2017 г. окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 50 выдана 30.08.2022г. Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научный центр психического здоровья».

Научный руководитель: Бархатова Александра Николаевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, руководитель отдела.

По итогам обсуждения диссертации «Фазные аффективные состояния у личностей гипертимного круга (клинико-психопатологические, патопсихологические и нейробиологические характеристики)» принято следующее заключение:

### **Актуальность темы диссертации**

Исследование психопатологической структуры фазных аффективных состояний у личностей гипертимного круга, учитывая их распространенность, а также определенные трудности диагностирования, актуально как для психиатров, так и для врачей других специальностей (Краснов В.Н., Лиманов Г.Е., 1989; Angst J., 1998; Гаранян Н.Г., 2009).

Диагностика гипертимных личностей до сих пор представляется непринятой и недооцененной в плане суждения о полярности аффекта. Тогда как биполярность имеет множество различных проявлений, и континуум, концептуализированный Э. Крепелиным между маниакальными и депрессивными состояниями, многогранен, современные классификационные системы пока не могут охватить его в достаточной мере (Краепелин Е., 1921; Benazzi F., Akiskal H.S., 2003).

Статистические данные о распространенности гипертимных личностей немногочисленны, что обусловлено редкими обращениями за помощью и отнесением данного состояния к особенностям характера (Стреляу Я., 1982; Личко А.Е., 1983; Fritze F., Ehrt U., Brieger P., 2002). Это связано, с одной стороны, с социальной приемлемостью и востребованностью гипертимных личностей, с другой – субъективным ощущением комфортности, позитивности и эгосинтонности данного состояния, когда у человека не формируется потребность обращения к врачу. Имеются сведения, что частота гипертимных личностей в популяции составляет 1,2-5,4% (Жариков Н.М., 1977; Angst J., 1993; Figueira, M.L., Caeiro, L., Ferro, A. et al., 2008). Однако Н. Akiskal и соавторы установили, что гипертимами являются не более 1% населения, среди которых преобладают лица мужского пола (Akiskal H.S., Akiskal K., 2007). При этом до настоящего времени отсутствовали данные о распространенности аффективных расстройств у личностей гипертимного круга. Во многом данное обстоятельство связано с тем, что благодаря

самоуверенности и оптимистичности гипертимы не отличаются склонностью к самоанализу и не считают свое состояние болезнью, что приводит к отказу от обращения к врачу даже при развитии депрессии (Clark L.A., Watson D., Mineka S., 1994; Akiskal H.S., Pinto O., 1999).

Гипертимию принято относить к подпороговым (малым) по выраженности аффективно-личностным нарушениям (Незнанов Н.Г., Коцюбинский А.П., Мазо Г.Э., 2020). Малые расстройства маниакального спектра изучены в меньшей степени, чем подпороговые депрессивные нарушения ввиду вышеописанных причин. Гипертимия не имеет отдельной рубрики в МКБ 10-го пересмотра. Ранее (в МКБ-9) выделялись отдельные разделы расстройств личности аффективного типа, куда наряду с гипотимным вариантом включался и гипертимный тип (код 301.1); также присутствовала рубрика гипомании в разделе аффективных психозов (код 296.02) (Шевченко Ю.С., 2009). Однако в МКБ-10 рубрики аффективных расстройств личности фактически переклассифицировались и стали соответствовать циклотимии (F34.0) и дистимии (F34.1), т.е. хроническим аффективным расстройствам. Основанием для этого, видимо, стала тенденция к формированию и укреплению взглядов на аффективную личностную патологию как на континуальную концепцию в рамках малого биполярного расстройства (Angst J., 2003; Benazzi F., Koukopoulos A., Akiskal H.S., 2004). В устранении существующего диагностического дисбаланса в МКБ-10 значительно продвинулись разработчики МКБ-11, выделяя в специальную диагностическую рубрику БАР II типа с хотя бы одним гипоманиакальным эпизодом в анамнезе наряду с одним депрессивным (Reed G.M., First M.B., Kogan C.S. et al., 2019). Тогда, как H.S. Akiskal и соавторы в начале XXI столетия говорили о необходимости включения всех уровней маниакального спектра в оценку распространенности БАР и о недоброкачественности субсиндромальных маниакальных расстройств (Akiskal H.S., Mallya G., 1987; Benazzi F., 2003; Goldberg, J.F., Perlis, R.H., Bowden, C.L. et al., 2009).

**Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.**

Работа выполнена автором на базе ФГБНУ НЦПЗ (директор – д.м.н., профессор Т.П. Ключник), в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель – д.м.н., А.Н. Бархатова), на базе клинического отделения отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (№5). Автором лично проведен поиск и анализ научной литературы по теме диссертации, оценена степень разработки проблемы исследования. Автором лично разработан дизайн исследования, сформулированы критерии включения и невключения больных в исследование. Автором лично проведено клинко-психопатологическое и клинко-динамическое обследование и психометрическая оценка сплошной выборки из 68 пациентов с гипертимными личностными чертами и развившимся фазным аффективным состоянием. Автором лично выполнен анализ полученных результатов, создана типология аффективных фаз у гипертимов и непосредственно гипертимных личностей, проведена оценка прогностической значимости выделенных типологических разновидностей. Благодаря проведенной работе, автор лично сформулировал положения, выносимые на защиту, обосновал полученные решения, сформулировал научные рекомендации и выводы, подготовил публикации по теме исследования. Полученные результаты были оформлены автором в виде диссертационной работы.

### **Степень достоверности результатов проведенного исследования**

Большинство современных исследований не уделяет внимание формированию аффективных фаз у гипертимов, что, вероятно, связано с отсутствием гипертимного расстройства личности в систематике болезней. Существует, однако, большое количество работ о гипертимии, в которых она рассматривается в рамках субсиндромального течения аффективных расстройств (Stark K.W., 1844, Wernicke C., 1900, Kretschmer E., 1924, Ганнушкин П.Б., 1933, Leonhard K., 1976, Doran C., 2008, Akiskal H.S., 2008) или как характерологическая особенность, не несущая в себе негативного воздействия на психическое здоровье личности (Van Deventer J., 1895, Schneider K., 1928, Случевский И.Ф., 1957, Личко А.Е., 1977, Dogan B., Akyol A., 2018, Oniszczenko W., Stanisławiak E., 2020).

Достоверность научных положений и выводов исследования обеспечивается тщательным изучением представленного материала, полученного на сплошной выборке пациентов с гипертимными личностными чертами и аффективными фазами, проходящих амбулаторное или стационарное лечение в ФГБНУ НЦПЗ (n=68); сравнительно-возрастным дизайном исследования; адекватной и комплексной методикой обследования, включающей сочетание клинико-психопатологического, клинико-динамического, психометрического, патопсихологического, нейроиммунологического и статистического методов, а также их соответствием поставленным задачам. Все это обеспечило возможность адекватного решения поставленных целей и задач и определило обоснованность результатов и следующих из них выводов.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в исследование включена сплошная выборка пациентов с гипертимными личностными чертами и развившимися аффективными фазными состояниями, проходящих амбулаторное или стационарное лечение в ФГБНУ НЦПЗ. Определены наиболее распространенные психопатологические варианты с установлением их взаимосвязи, значимой для прогностической оценки.

Разработанная типология аффективных фаз у гипертимов подтверждается результатами других исследований фазных аффективных состояний (Сосюкало О.О., 1989, McElroy S.L., Strakowski S.M., West S.A, 1997, Копейко Г.И., 2011, Аведисова А.С., 2014). Различия в психопатологической структуре и клинических проявлениях аффективных состояний у гипертимов позволили выделить следующие типы фаз: смешанные состояния (мании с чертами смешанности, депрессии с чертами смешанности) и «двойные» мании, разделить их на подтипы.

Впервые выделены 4 варианта гипертимии – тревожно-гипертимный, истеро-гипертимный, шизоидно-гипертимный и "эталонный". Выявлена взаимосвязь между вариантом гипертимии и формированием конкретных аффективных фаз, определено, что тревожно-ипохондрические депрессии преобладают у тревожных гипертимов (78,6%), альтернирующие состояния – у шизоидных гипертимов (80%), «двойные» мании – у "эталонных" гипертимов (35,7%). У истеро-гипертимов

наблюдается максимальное разнообразие аффективных фаз, преобладают тревожно-ипохондрические депрессии и астенические гипомании (по 25,7%).

Впервые выявлено, что у личностей гипертимного круга чаще всего в динамике формируется биполярное аффективное расстройство (57,4%). При всех нозологических вариантах преобладают тревожно-ипохондрические состояния. Полиморфные депрессии развиваются только у лиц с диагностированным БАР и смешанным РЛ, а состояние по типу соматоформной декомпенсации имеет место среди пациентов с циклотимией и истерическим РЛ. Маниакальные и гипоманиакальные состояния наиболее часто отмечаются у пациентов с БАР («двойные» мании – исключительно при БАР).

В отличие от других работ (Akiskal H.S., Benazzi F., 2005, Гаранян Н.Г., 2009, Аведисова А.С., Воробьев Р.В., 2014, Dogan B., Akyol A., Memis C.O., Sair A., Akyildiz U., Sevincok L., 2018), в настоящем исследовании было выявлено отсутствие классических депрессивных состояний, существенное преобладание смешанных аффективных эпизодов, наличие маниакальных состояний.

Также впервые проведено патопсихологическое обследование и сравнительный анализ гипертимов с аффективными фазными состояниями и пациентов без выраженных гипертимных черт и симптомами депрессии (диагностированным РДР). Результаты, полученные путем корреляционного анализа, позволяют сделать вывод о том, что гипертимию можно рассматривать в качестве психопатологического диатеза аффективной патологии.

Гипотеза о роли нейровоспаления и нейропрогрессирования в патогенезе аффективных заболеваний у личностей гипертимного круга (Modabbernia A., 2013; Munkholm K., 2013; Barbosa IG, 2014; Bauer I.E., 2017; Rowland T., 2018; Сафарова Т.П., 2020) была подтверждена в клинико-биологической части настоящего исследования. Проведенное сравнение иммунологических показателей между подгруппами пациентов (категории по шкале маний Янга) в сравнении с контрольной группой с помощью Н-критерия Краскела-Уоллиса выявило статистически значимые различия по активности лейкоцитарной эластазы,  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора и по уровню аутоантител к S100 $\beta$ . Помимо этого, результаты нейроиммунологического исследования свидетельствуют, что

увеличение уровня ААТ к нейроантигенам (преимущественно к ОБМ) коррелирует с выраженностью маниакальных симптомов.

### **Практическая значимость полученных результатов**

В настоящем исследовании впервые найдено решение актуальная для психиатрии задача комплексной оценки клинических проявлений и течения аффективных фазных состояний у личностей гипертимного круга, их нозологическая квалификация. Представленная оригинальная типология фазных аффективных состояний у гипертимных личностей основана на общих характеристиках клинической картины и сосуществующей психопатологической симптоматике и вносит свой вклад в научную проблему психопатологической оценки синдромальной структуры и динамики изученных состояний.

Обнаружена взаимосвязь, подтвержденная статистически, между типом гипертимии и формирующимися фазами, а также между нозологиями и фазами, что имеет важное значение в плане диагностики и терапии. Обнаружено, что при нозологической оценке аффективных состояний у гипертимов и определении прогноза следует опираться на данные об особенностях их развития, типологической разновидности, а также клинико-динамических особенностях эндогенных заболеваний и расстройств личности в целом. При диагностике аффективных фазных состояний у гипертимных личностей необходимо учитывать, что между декларируемыми жалобами и внешним обликом пациентов возможна существенная диссоциация, затрудняющая нозологическую оценку и назначение ПФТ. Изучены нейроиммунологические особенности фазных аффективных состояний у гипертимных личностей, свидетельствующие о роли нейровоспаления в патогенезе заболевания. Разработаны алгоритмы персонифицированной психофармакотерапии аффективных фазных состояний у лиц из круга гипертимных, которые будут способствовать оптимизации оказываемой им специализированной медицинской помощи в зависимости от типологического варианта.

Методологические принципы, лежащие в основе этого исследования, могут быть использованы как в научной, так и в практической деятельности врачей-психиатров. Результаты диссертационного исследования имеют практическую

значимость для организации ведения и лечения пациентов с гипертимными личностными чертами и развившимся фазным аффективным состоянием, обеспечения доступной госпитальной помощи и внебольничного наблюдения, поддерживающей терапии, мер реабилитации и помощи членам семьи с обязательным образовательным сегментом.

**Результаты данного исследования** нашли применение в практической работе ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер №13», ГБУЗ ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ, филиала ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер №8», «Психоневрологический диспансер № 9».

**Ценность научных работ** соискателя состоит в том, что в них представлена комплексная оценка основных клинико-психопатологических, патопсихологических и нейробиологических характеристик фазных аффективных состояний у личностей гипертимного круга. Полученные данные имеют большое значение для практической деятельности специалистов в области клинической психиатрии, а также могут использоваться в сети практического здравоохранения. Основные работы посвящены описанию состояния проблемы фазных аффективных состояний у гипертимов, их типологической квалификации, характеристике динамического развития и прогноза, патопсихологическим и нейроиммунологическим показателям, что может способствовать облегчению диагностики аффективных состояний у лиц с гипертимными чертами и позволяет наметить адекватные подходы в плане лечения и проведения реабилитационных мероприятий.

**Основные результаты исследования** отражены в 8 научных публикациях, в том числе 3 из которых – в научных журналах, рецензируемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.



Основные работы:

1. Чуркина А.М. Личности гипертимного круга: эволюция взглядов на концепцию и патокинез/ А.М. Чуркина, Н.В. Субботская // Психиатрия, 2021; 19(1) С. 102-110
2. Чуркина А.М. Клинико-динамические особенности течения аффективных заболеваний и расстройств личности у лиц из круга гипертимных/ А.М. Чуркина // Психическое здоровье, 2022; 17(8) С. 44-50.
3. Чуркина А.М. Клинико-психопатологическая структура аффективных фаз при психических заболеваниях аффективного спектра у гипертимных лиц/ А.М. Чуркина // Психиатрия, 2022; 20(3, вып.2) С. 49-50

**Основные положения диссертации** и обобщенные данные были представлены в виде докладов на научных конференциях: Научная конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского (Москва, 2020) – устный доклад.

Апробация диссертации состоялась 22 июля 2022 года.

Диссертационная работа Чуркиной А.М. по содержанию соответствует специальности «Психиатрия и наркология» 3.1.17 (медицинские науки). Диссертация изложена хорошим литературным языком, стиль изложения отличается четкостью и научной аргументированностью.

Диссертация соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 года №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» и с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 №426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской Федерации»), в том числе п. 14 – имеются необходимые ссылки на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов.

**Диссертация Чуркиной Анны Михайловны «Фазные аффективные состояния у личностей гипертимного круга (клинико-психопатологические, патопсихологические, нейробиологические характеристики и терапевтические аспекты)» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Психиатрия и наркология» – 3.1.17 (медицинские науки).**

Заключение принято на межотделенческой научной конференции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» в составе представителей отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, отдела юношеской психиатрии, лаборатории нейроиммунологии, лаборатории психофармакологии, отдела научной информации, отдела по подготовке специалистов в области психиатрии (ординатуры и аспирантуры).

Присутствовало на заседании 20 чел. Результаты голосования: «За» - 20 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 9 от 22 июля 2022 г.

Председатель межотделенческой научной конференции  
заместитель директора ФГБНУ НЦПЗ по развитию и  
инновационной деятельности, руководитель отдела  
юношеской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ,  
Доктор медицинских наук, специальность 3.1.17 –  
«Психиатрия и наркология» (медицинские науки)  
(14.01.06 – «Психиатрия»)

В.Г. Каледя

Подпись д.м.н. В.Г. Каледы заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ НЦПЗ,  
Доктор медицинских наук, специальность 3.1.17 –  
«Психиатрия и наркология» (медицинские науки)  
(14.01.06 – «Психиатрия»)



А.Н. Бархатова