

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»

На правах рукописи

Зяблов Владимир Андреевич

**Аффективные расстройства с биполярным континуальным
течением в юношеском возрасте (клинико-психопатологическое,
клинико-катамнестическое, клинико-патогенетическое
исследование)**

14.01.06. – «психиатрия»

(медицинские науки)

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук

**Научный руководитель -
доктор медицинский наук
Каледа Василий Глебович**

Москва – 2020

Оглавление

Введение.....	5
Глава 1 Обзор литературы.....	15
Глава 2. Характеристика материала и методы исследования.....	38
2.1. Критерии отбора.....	38
2.2. Общая характеристика материала.....	39
2.3. Методы исследования.....	41
Глава 3. Клинико-психопатологические особенности континуального биполярного течения аффективных расстройств в юношеском возрасте.....	46
3.1. Общая характеристика.....	46
3.2. Типология континуального течения биполярных аффективных расстройств в юношеском возрасте	48
3.2.1. Ритмический тип	49
3.2.2. Дизритмический тип	52
3.2.3. Псевдоритмический тип	56
Глава 4 Особенности течения аффективных расстройств по минованию юношеского возраста	60
4.1. Характеристика течения аффективных расстройств по данным 10-летнего катамнеза	61
4.1.1. Общие характеристики	61
4.1.2. Ритмический тип	61
4.1.3. Дизритмический тип	64
4.1.4 Псевдоритмический тип	66
4.2. Социально-трудовые характеристики больных на момент катамнестического обследования	68
4.3. Интегративная оценка исходов на момент катамнеза	72
4.4. Нозологическая оценка на момент поступления и катамнеза	74
Глава 5 Особенности аутоагрессивного поведения больных с континуальным биполярным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте и по его минованию	81

5.1 Особенности аутоагрессивного поведения у больных с континуальным течением биполярных аффективных расстройств в юношеском возрасте	81
5.1.1. Ритмический тип	83
5.1.2. Дизритмический тип	85
5.1.3. Псевдоритмический тип	87
5.2. Особенности аутоагрессивного поведения больных с континуальным биполярным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте за период катамнестического наблюдения	88
5.2.1. Ритмический тип	90
5.2.2. Дизритмический тип	90
5.2.3. Псевдоритмический тип	91
Глава 6 Условия формирования и некоторые клинико-патогенетические характеристики континуального биполярного течения аффективных расстройств в юношеском возрасте	94
6.1 Оценка преморбидного этапа	94
6.1.1 Особенности наследственной отягощенности психическими расстройствами.....	94
6.1.2. Характеристики ранних этапов развития	97
6.1.3. Особенности протекания детских возрастных кризовых периодов	99
6.1.4. Характеристика психогенных факторов детского возраста	101
6.1.5. Конституционально-личностные особенности	102
6.2. Результаты клинико-биологических методов исследования	104
6.2.1. Нейрофизиологические особенности пациентов с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте	104
6.2.2. Особенности нейрокогнитивного функционирования больных в депрессивных состояниях в рамках континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте	113
7. Особенности терапии и социальной реабилитации пациентов с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте.....	122

Заключение	138
Выводы	156
Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.....	160
Список сокращений и условных обозначений	162
Список литературы	163
Приложения	207
Истории болезни	207

Введение

Актуальность исследования

Аффективные расстройства с континуальным биполярным течением относятся к числу наименее благоприятных вариантов динамики аффективных расстройств, изучение которых не утрачивает своей актуальности с момента выделения маниакально-депрессивного психоза в отдельную нозологическую единицу. На сегодняшний день внимание к вопросам прогноза этого варианта развития заболевания обусловлено высоким уровнем распространенности расстройств биполярного спектра (показатели варьируются от 0,6 до 5,84% в популяции по данным А.Yildiz (2015)) и их значительным влиянием на экономические показатели: так по данным различных исследований биполярное аффективное расстройство занимает второе место среди причин наиболее длительной трудовой дезадаптации населения [Петрова Н.Н. и др, 2018; Judd L.L., Akiskal H.S., 2003; Mitchell P.B., Slade T., Andrews G., 2004; Judd L.L. et al., 2005; Alonso, J. et al., 2011; Huxley N., Baldessarini R.J., 2007; Sanchez-Moreno J. et al., 2009; Bowie C.R. et al., 2010]. Что касается непосредственно вопроса клинических проявлений, то одной из центральных проблем остается зачастую отсроченная нозологическая квалификация именно биполярного расстройства [Мосолов С.Н. и др., 2014; Барденштейн Л.М. и др., 2018; Stensland M.D. et al., 2008; Matza L.S. et al., 2005; Bowden C.L., 2001; Gonzalez-Pintoa A. et al., 1998; Ghaemi S.N. et al., 2002;]. Своевременное выявление случаев с континуальным течением, характеризующихся непрерывной сменой депрессивных и маниакальных фаз, особенно важно, так как, по мнению большинства авторов, такой вариант динамики является наименее благоприятным и наиболее труднокурабельным [Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., 2008; Смулевич А.Б., 2015]. Важность их изучения в юношеском возрасте, на этапе завершения созревания, становления личности, выбора и освоения новых социальных ролей и функций, обусловлена высокой вероятностью учебной и социальной дезадаптации таких пациентов, опасностью формирования у них суицидального, аутодеструктивного и

антисоциального поведения [Цуцульковская М.Я., Пантелеева Г. П., 1986; Цуцульковская М.Я. и др. 2000; Мазаева Н.А., 2012; Strakowski S.M. et al., 2012].

Несмотря на ряд исследований, посвященных проблеме аффективных расстройств юношеского возраста с континуальным биполярным течением, остаются неразработанными вопросы диагностической и прогностической оценки такого варианта течения аффективных расстройств [Краепелин Е., 1913; Mackinnon D.F., Pies R., 2006; Hassan A. et al., 2011; Cardoso T.A. et al., 2015; Тиганов А.С., 1963]. В современной литературе существуют указания на наличие аффективных расстройств с континуальным биполярным течением на доманифестном этапе приступообразных психозов [Сергеева О.Е. 2012; Андриенко Е.В. и др., 2014; Каледа В.Г., 2015], и переходе циклотимоподобных колебаний настроения в юношеском возрасте в биполярное аффективное расстройство [Tijssen M.J.A. et al., 2010]. Некоторые авторы предполагают связь континуального биполярного течения аффективных расстройств юношеского возраста с формированием пограничного расстройства личности (borderline personality) или синдромом дефицита внимания и гиперактивности (attention-deficit hyperactivity disorder) [MacKinnon D.F., Pies P., 2006; Hassan A. et al., 2011].

Такая нозологическая неопределенность во многом обусловлена возрастной атипией симптоматики, трудностями её распознавания за «маской» девиантного поведения и злоупотреблений психоактивными веществами, что подчеркивает необходимость формирования особой диагностической и терапевтической тактики [Личко А.Е., 1985; Олейчик И.В., Артюх В.В., 1998; Тиганов А.С., 2013].

Также малоизученным остается вопрос патогенеза аффективных расстройств в юношеском возрасте с континуальным биполярным течением. В литературе есть описания структурно-функциональных изменений головного мозга по данным нейрофизиологических и нейровизуализационных методов исследования, не дающих однозначных выводов касательно связи этих изменений с клинической картиной. По мнению ряда исследователей, те или иные изменения с достаточно высокой частотой выявляются в префронтальной области или височной доле головного мозга [El-Badri S.M. et al., 2001; Rao U., 2002; Strakowski S. et al., 2012].

Таким образом, принципиально важные вопросы, касающиеся психопатологических особенностей аффективных фаз в юношеском возрасте и оценки риска аутоагрессивного поведения, требуют своего дальнейшего изучения с учетом закономерностей их течения, корреляции с нейрофизиологическими изменениями, а также патопластического и патогенетического влияния возрастного фактора. В частности, особого внимания заслуживает один из наиболее неблагоприятных вариантов течения юношеских аффективных расстройств биполярного спектра – континуальный.

Разработанность проблемы исследования

К настоящему времени, исследования, посвященные изучению аффективных расстройств юношеского возраста с континуальным биполярным течением, в большей степени сосредоточены на таких его отдельных аспектах, как терапия, а также на выявление факторов, влияющих на его формирование [Pinkerton J.V. et al., 2010; Gutiérrez-Rojasab L. et al, 2011; Tundo A. et al., 2011; Fountoulakis, K.N. et al., 2013; Samalina L. et al., 2013]. Существуют описания вариантов континуального течения аффективных расстройств, отражающие частоту и скорость смены аффективных состояний [Куценко Н.И., Майер С.А., 2011]. Во многом остаются открытыми вопросы психопатологической структуры аффективных состояний в рамках континуального течения, его прогностического значения, а также оценки риска аутоагрессивного поведения. Кроме этого, отсутствуют специальные исследования, посвященные изучению аффективных расстройств юношеского возраста с континуальным биполярным течением, учитывающие патогенетическое и патопластическое влияния возрастного фактора.

Целью исследования является выявление психопатологических особенностей и закономерностей динамики аффективных расстройств юношеского возраста с континуальным биполярным течением, разработка критериев нозологической принадлежности, а также обоснование терапевтической тактики.

Задачи исследования:

1. Выявление особенностей психопатологических проявлений и динамики развития континуального биполярного течения юношеских аффективных расстройств с учетом патопластической роли возрастного фактора.

2. Построение клинической типологии юношеских аффективных расстройств с континуальным биполярным течением.

3. Установление закономерностей течения аффективных расстройств по минованию юношеского возраста, разработка дифференциально-диагностических и прогностических критериев.

4. Выявление особенностей аутоагрессивного поведения у больных с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте и критериев оценки риска их развития.

5. Определение условий формирования и некоторых клинко-патогенетических характеристик континуального биполярного течения при юношеских аффективных расстройствах.

6. Разработка предпочтительных терапевтических подходов психотерапии пациентов с континуальным биполярным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте.

Объект исследования

Больные 16-25 лет, госпитализированные в психиатрический стационар, у которых было выявлено континуальное течение аффективных расстройств, сохранявшееся в течение 3 и более лет к моменту обследования. Нозологическая принадлежность аффективных расстройств с континуальным биполярным течением, включенных в исследование больных, оценивалась в соответствии с международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10).

Предмет исследования

Аффективные расстройства с биполярным континуальным течением в юношеском возрасте.

Общая гипотеза

Аффективные расстройства с биполярным континуальным течением в юношеском возрасте представлены различными клиническими вариантами динамики, коррелирующими с психопатологической картиной отдельных аффективных состояний, и различными нейробиологическими показателями, обусловленными патопластическим влиянием возрастного фактора, что в совокупности определяет нозологическую оценку.

Частные гипотезы

Континуальный характер течения аффективных расстройств в юношеском возрасте определяет высокий риск аутоагрессивных действий и способствует учебной и трудовой дезадаптации больных.

Непрерывная смена расстройств разного полюса в юношеском возрасте может быть основным проявлением различных психических заболеваний в юношеском возрасте.

Научная новизна исследования

В отличие от более ранних работ, сосредоточенных на изучении больных зрелого возраста [Coryell W. et al., 2003 Benedetti F. et al., 2014; Vuoli M. et al., 2017], впервые проведено клинико-психопатологическое исследование континуального течения аффективных расстройств у больных юношеского возраста. Описаны специфические для такого контингента больных психопатологические особенности аффективных состояний, выявлена их связь с возрастом начала заболевания и дальнейшей динамикой. Разработана оригинальная типология аффективных расстройств с континуальным биполярным течением в юношеском возрасте, включающая в себя 3 типа: ритмический, дизритмический и псевдоритмический. В отличие от более ранних исследований [Звягельский М.А., 1988; Мосолов С.Н., 1992; Dunner D.L., 1977; Papolos D., Faedda J. L., 1996; Akiskal H.S., 1998; Bauer M. et al, 2008], разработанная типология основана на преобладающих в течении заболевания психопатологических феноменах, частоте и последовательности смены аффективных состояний. Проведенное катамнестическое исследование позволило

выявить наиболее предпочтительные варианты динамики аффективных расстройств по минованию юношеского возраста для каждого из выделенных типов континуального течения, обладающих нозологическим аффинитетом. В отличие от работ последних лет, посвященных изучению диагностического значения различных вариантов континуальной динамики аффективных расстройств [Schneck C. D. et al., 2008; El-Mallakh R. S. et al., 2015; Vuoli M. et al., 2017], выявлена и описана нозологическая неоднородность контингента больных с континуальным биполярным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте, включающая в себя расстройства аффективного, шизофренического, а также личностного спектров. Были разработаны и обоснованы основные принципы комплексной терапии и реабилитации больных с континуальным биполярным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты проведенного исследования вносят научный вклад в развитие учения об аффективных расстройствах юношеского возраста. Полученные данные о закономерностях смены аффективных фаз указывают на возможность формирования континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте по эндогенным механизмам при различных заболеваниях. Выявленные различия частоты, длительности и психопатологических особенностей позволили разработать типологию, имеющую диагностическое значение и способствующую клиническому разграничению больных с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте. Результаты катамнетического исследования показали возможность перехода континуального течения аффективных расстройств в другие варианты динамики и позволили уточнить критерии дифференциальной диагностики на основании предложенной типологии. Полученные результаты имеют теоретическую значимость и представляются перспективными для дальнейших разработок классификаций и выявления клинико-биологических соотношений в целях выяснения пагогенеза. Предложенная типология, а также выявленные клинико-динамические особенности изученного контингента больных, позволяют разработать и внедрить

персонифицированный подход их комплексной терапии. Результаты, полученные в настоящей работе, могут быть использованы при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, медицинских психологов. Методические принципы, на которых построено исследование, применимы для дальнейших научно-практических разработок по этой проблеме.

Методология и методы исследования

В качестве теоретической и методической основы исследования выступали труды отечественных и зарубежных психиатров: как современные, так и классические работы, посвященные изучению континуального биполярного течения аффективных расстройств, а также патопластического влияния возрастного фактора на клинические проявления и течение психических расстройств в юношеском возрасте. В рамках проводимой работы осуществлялся набор больных юношеского возраста, проходивших стационарное лечение в клинике ФГБНУ НЦПЗ (директор – д.м.н., профессор Т.П. Ключник), у которых в процессе обследования было выявлено континуальное биполярное течение аффективных расстройств, сохранявшееся в течение не менее 3 лет. Общую когорту составили 111 пациентов (66 мужчины, 45 женщин) в возрасте от 16 до 45 лет, находящихся на госпитальном лечении или амбулаторном наблюдении с юношеского возраста в связи с аффективными расстройствами. Исследование выполнено в отделе юношеской психиатрии (руководитель – д.м.н. В.Г. Каледа) в период с 2015 по 2018 гг.

Исследование соответствовало положениям Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики и проводилось с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (08.02.2016, протокол №261).

Методы исследования

- 1) клинико-психопатологический
- 2) клинико-катамнестический
- 3) психометрический (HAM-D17; YAMRS; PSP)

- 4) нейропсихологический (*совместно с ст.н.с., к.пс.н. И.В.Плужниковым*)
- 5) нейрофизиологический (*совместно с д.б.н., проф. И.С.Лебедевой*)
- б) статистический метод

Критерии включения

1. Юношеский возраст на момент обследования, к которому относят больных от 16 до 25 лет [World Health Organization, 2011].
2. Континуальное биполярное течение аффективных расстройств длительностью не менее 3 лет (не менее 4 фаз обоих полюсов) в юношеском возрасте.
3. Длительность наблюдения для больных катamnестической группы не менее 10 лет.

Критерии невключения

1. Наличие в анамнезе у больных клинической группы психотических приступов, соответствующих критериям шизофрении (F20) или подтвержденный диагноз шизофрении.
2. Для клинической группы – наличие выраженной негативной симптоматики.
3. Сопутствующая соматическая, неврологическая или психическая патология, затрудняющая обследование

Основные положения, выносимые на защиту

1. Аффективные расстройства с континуальным биполярным течением в юношеском возрасте обнаруживают психопатологическую неоднородность состояний противоположных полюсов, а также включают в себя различные варианты динамики, с возможностью трансформации в ремиттирующее течение по минованию юношеского возраста, отражающие различную нозологическую принадлежность.
2. Возраст начала заболевания определяет особенности клинических проявлений аффективных состояний, динамику аффективных расстройств в юношеском возрасте и по его минованию.

3. Континуальное биполярное течение аффективных расстройств в юношеском возрасте сопровождается высокой частотой аутоагрессивного поведения, включая суицидальные поступки и несуйцидальные самоповреждения.

4. Терапевтические и реабилитационные мероприятия должны иметь комплексный характер, проводиться как с учетом психопатологической структуры текущих состояний, их тяжести, так и с учетом типа аффективных расстройств с континуальным биполярным течением.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

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

Основные положения диссертации доложены на следующих конференциях: Всероссийская школа молодых психиатров (19-24 апреля, Суздаль, 2017); Современные тенденции развития психиатрической помощи: от региональных моделей к общей концепции (14-15 сентября, Екатеринбург, 2017); Научная конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского (31 мая, Москва, 2017); 4 Костромская Всероссийская школа молодых ученых и специалистов в области психического здоровья (16-20 апреля, Кострома, 2018).

Публикации результатов исследования

Основные результаты изложены в 7 научных публикациях, 3 статьи опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации диссертационных материалов, в том числе одна статья в журнале, индексируемом в Scopus.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования нашли применение в практической работе психиатрической клинической больницы №1 им. Алексеева, в отделе клиники терапии эндогенных расстройств лиц молодого возраста (Клиника первого психотического эпизода), филиале «Психоневрологический диспансер №10» и филиале «Психоневрологический диспансер №18».

Объем и структура диссертации

Научно-квалификационная работа изложена на 255 страницах машинописного текста и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, списка литературы и приложений. Библиографический указатель содержит 378 наименований (из них отечественных – 130, иностранных – 248). Приведено 28 таблиц, 16 рисунков и 3 клинических наблюдения.

Глава 1

Обзор литературы

История изучения континуального биполярного течения эндогенных аффективных расстройств связана с эволюцией представлений о расстройствах психики и сопряжена с успехами в их лечении, что и нашло отражение в переосмыслении нозологических категорий, выходящих за пределы классического деления психических расстройств на аффективные и процессуальные. Влияние лекарственного патоморфоза во многом затруднило преемственность опыта предыдущих поколений, построенного на эмпирических данных и несущего преимущественно диагностическое значение. Таким образом, целый пласт знаний, посвященный непосредственно распознаванию психических расстройств, не нашел своего применения в современных концепциях, построенных по дименсиональному принципу. Несмотря на достижения последних лет в области изучения аффективных расстройств и клинических особенностей, обусловленных патопластическим влиянием юношеского возраста, остается нерешенным ряд вопросов, касающихся диагностики и клинических проявлений континуального биполярного течения аффективных расстройств [Вертоградова О.П., Волошин В.М., 1982; Брюхин А.Е., Онегина Е.Ю., 2011; Олейчик И.В., 2011; Копейко Г.И., 2011; Тиганов А.С., 2013; Kaufman J. et al., 1997; Paus T. et al, 2008; Merikangas K.R. et al., 2010].

Континуальное течение эндогенных аффективных расстройств, характеризующееся непрерывной сменой депрессивных и маниакальных фаз, по мнению большинства авторов, является наименее благоприятным и наиболее труднокурабельным вариантом динамики расстройств биполярного спектра [Мосолов С.Н. 2013; Смулевич 2015; Keck, P.E. et al., 2006]. Важность его изучения в юношеском возрасте, на этапе завершения созревания, становления личности, выбора и освоения новых социальных ролей и функций, обусловлена высокой вероятностью учебной и социальной дезадаптации таких пациентов, опасностью формирования у них суицидального, аутодеструктивного,

антисоциального поведения [Цуцельковская М.Я и др., 1986, 2000, 2003; Мазаева Н.А., 2012; Каледа В.Г., 2015; Барденштейн Л.М. и др., 2018; Strakowski S.M. et al., 2014].

Первое описание континуального течения аффективных расстройств относится к середине XIX века, когда J.P.Falret (1854; 1879) впервые выделил особый вид заболевания – «folie circulaire continue», который в отличие от других описанных им вариантов аффективных заболеваний, характеризовался непрерывной сменой депрессивных и маниакальных состояний. В течение последующих десятилетий это учение утратило самостоятельность и рассматривалась уже в рамках дихотомии, сформулированной Е.Краепелин (1899), объединившей различные формы аффективных расстройств в одну нозологическую единицу – МДП. По мнению Е.Краепелин (1899), манифестация МДП относится к наиболее уязвимому – юношескому возрасту и проявлялась в более легких или более тяжелых состояниях возбуждения и депрессии (1910). В одном из своих последующих исследований, Е.Краепелин (1920) выделил отдельно континуальный вид течения МДП, характеризовавшийся тенденцией к угасанию интенсивности аффективных состояний по мере течения заболевания и возможностью формирования такого варианта динамики заболевания как в начале заболевания, так и на более поздних этапах его течения. Там же Краепелин высказывает предположение о связи континуального течения аффективных расстройств с циркулярным вариантом раннего слабоумия “dementia praecox”. Другой выдающийся исследователь психопатологии – К.Ясперс – придерживался несколько иной позиции (1959), указывая на то, что континуальный вариант течения МДП лишь прогностически сближался с шизофренией, но оставался в пределах аффективного полюса крепелиновской дихотомии.

Параллельно с успехами крепелиновских обобщений, Е.Некер (1898), вернувшись к изучению описанной своим учителем – К.Л.Кahlbaum (1882) – «циклотимии», описывает ее как краевую, более легкую форму МДП, при этом утверждая, что течение данного заболевания полностью исключает интермиссии,

имеет связь с временем года и в первую очередь затрагивает эмоциональную сферу.

Таким образом, к началу XX века французские и немецкие исследователи выделяют континуальный характер как особый вариант динамики аффективных расстройств [Falret J.P., 1854, 1879; Necker E., 1898; Kraepelin E., 1910]. Уже тогда удавалось обнаружить значительный диапазон диагностической оценки континуального биполярного течения аффективных расстройств, когда его приводят в качестве стереотипа течения разнообразных заболеваний – от циклотимии до циркулярной шизофрении. В то же время, общими позициями, отражающими представление того времени о континуальной динамике аффективных расстройств, стало указание на ее биполярный характер, важную роль юношеского возраста в ее формировании и возможность ее обнаружения на различных этапах течения ряда психических заболеваний.

Используя эти понятия и опираясь во многом на приведенные выше труды немецких и французских авторов, С.С. Корсаков (1901) во 2-ом (уже посмертном) издании «Курса Психиатрии», приводит детальный разбор «кругового помешательства», указывая на полиморфизм такого варианта «периодических психозов». С.С. Корсаков не заостряет внимание на особенностях динамики, но приводит клинический пример с описанием континуального течения аффективных расстройств, характеризующийся затяжным характером состояний, отчетливой сезонностью и тенденцией к утяжелению по мере течения заболевания.

О возможности непрерывной смены маниакальных состояний и депрессий в рамках «циркулярного помешательства» писал И.А.Сикорский (1910), однако в его руководстве нет указания на возраст больных, для которых типично подобное течение заболевания. Тогда как А.Н.Бернштейн (1912) в «Клинических лекциях о душевных болезнях» указывал, что «раннее слабоумие», дебютирующее в возрасте до 18-ти лет, нередко протекает в виде чередования экспансивных и депрессивных приступов с возможностью развития кататонических расстройств на их высоте.

В.П.Сербский (1912) описывает континуальное течение, как один из возможных вариантов течения циркулярного психоза, который он, наряду с дегенеративными психозами, относит к конституциональным, определяемым изначальной, врожденной предрасположенностью. По его мнению, большая часть таких случаев берёт начало в юношеском возрасте и не сопровождается какими-либо клиническими особенностями. Иными словами, В.П.Сербский рассматривает континуальное течение эндогенных аффективных расстройств как характерный для юношеского возраста вариант динамики циркулярного психоза.

Ф.Е.Рыбаков (1914) в своей монографии «Циклофрения: круговой психоз» под понятием «циклофрения» объединяет различные варианты периодических психозов, в том числе циклотимию, МДП, «dementia praecox», дипсоманию и другие расстройства. Он утверждает, что клинические проявления не имеют принципиального значения, уступая ведущую роль ритму течения заболевания, который, по его мнению, обуславливается болезненной конституцией, в пропорции с выраженностью которой и формируются клинические проявления и динамика заболевания. Чаще всего циклофрения впервые возникает в юношеском возрасте – 17-25 лет, начинаясь с меланхолического приступа и впоследствии характеризуется чередованием меланхолических и маниакальных приступов. При этом возможно «выпадение» одной из фаз, чаще маниакальной.

В последующие годы учение о циклофрении не получило широкого распространения. Тем не менее, несмотря на ограниченность своего значения для современной психиатрии историческим контекстом, учение о циклофрении содержит ценное понятие о ритме течения заболевания, как его неотъемлемом свойстве, представленном в различных вариантах, определяющих индивидуальные особенности каждого пациента. Особая конституциональная предрасположенность не только обуславливает принадлежность к группе эндогенных состояний, но и представляет собой тесную связь между личностью и самой болезнью. Тут удастся обнаружить первые предпосылки к пониманию связи аффективной и личностной патологии, что условно подтверждается в предпочтительном этапе начала заболевания – юношеском возрасте.

Таким образом, работы отечественных психиатров начала XX века во многом продолжают теоретические разработки французских и немецких классиков и содержат уже более подробные описания континуального течения, при этом по-прежнему оставляя открытым вопрос нозологической оценки такого варианта динамики аффективных расстройств. Большая часть авторов [Корсаков С.С., 1901; Сикорский И.А., 1910; Бернштейн А.Н., 1912; Сербский В.П., 1912; Рыбаков Ф.Е., 1914] сходится во мнении о роли юношеского возраста, как фактора, предрасполагающего к формированию континуального течения аффективных расстройств. Существенными являются первые предпосылки к пониманию влияния конституционально-личностных особенностей на патогенез аффективных расстройств, его дальнейшую динамику и клинические особенности, которые нашли отражение в последующих исследованиях.

Подобная неоднозначность нозологической интерпретации континуального течения аффективных расстройств позже находит свое развитие в трудах П.Б. Ганнушкина (1933), который относил циклотимию к конституциональным психопатиям, характеризующуюся многократной волнообразной сменой состояний возбуждения и депрессии. Эти колебания, как утверждает П.Б. Ганнушкин, берут начало в возрасте полового созревания и в нормальных условиях вызывают «более или менее» значительное нарушение душевного равновесия. Чередование аффективных состояний «как будто» имеет связь с временем года, чаще всего – с весной и осенью. Примечательным является отношение больных к изменениям своего состояния. Так состояния возбуждения обыкновенно субъективно воспринимаются как периоды полного здоровья и расцвета сил, тогда как приступы депрессии, даже если они слабо выражены, переживаются тяжело и болезненно. Однако, и состояния подъема иногда теряют свою безоблачно-радостную окраску: частые нарушения душевного равновесия утомляют, вызывая чувство внутреннего напряжения и постоянного ожидания новой противоположной фазы.

Важность вклада П.Б. Ганнушкина в расширение взглядов на диагностическую оценку континуальной динамики аффективных расстройств,

развитии идеи о связи личности с аффективными расстройствами, что позволило рассматривать их в рамках конституциональных особенностей таких больных.

Спустя десятилетия А.В.Снежневский (1972) описывает континуальное течение циклотимических фаз в рамках инициального этапа различных вариантов течения шизофрении и рассматривает их как специфические изменения личности в результате приспособительных механизмов. По его мнению, такого рода изменения указывают не только на медленное развертывание психопатологического процесса, но и на поражение относительно неглубоких уровней биологических систем, лежащих в основе психической деятельности, что подтверждается незначительной выраженностью в клинической картине подобных состояний признаков дефекта или регресса.

Таким образом, вопрос о генезе и характере континуально протекающих аффективных расстройств становится частью гораздо более широкой дискуссии, не утратившей своей актуальности до настоящего времени, о месте и роли личностной патологии, ее нозологической самостоятельности относительно эндогенных заболеваний [Андриенко Е.В. и др., 2014; Akiskal H.S., 1983; Zanarini M., 1993; Masi S. et al., 2007].

В середине XX века произошло смещение акцента с собственно фаз на весь цикл заболевания, особенности преморбида и его исходы, увеличение количества диагностических категорий. Вероятно, этой тенденцией и обусловлено в большинстве работ этого периода упоминание континуального течения аффективных расстройств преимущественно в рамках описания «смешанных психозов», то есть случаях психических расстройств, промежуточных по своим проявлениям и особенностям течения между МДП и шизофренией. Так, В.А.Гиляровский (1938) указывает на наиболее частое соответствие первых аффективных состояний классическим проявлениям МДП, тогда как последующие фазы приобретают все большее сходство с шизофреническими психозами.

Стремясь уточнить диагностические критерии, М.О.Гуревич (1942) предпринимает попытки провести границу между циркулярной шизофренией и

циркулярным психозом (или МДП), в том числе обращая внимание на особенности течения этих заболеваний. При этом континуальное течение он описывает как при циркулярной шизофрении, так и при циркулярном психозе. В первом случае – циркулярная шизофрения [Краерелін Е., 1916] – описана как одна из форм заболевания, протекающего под видом маниакальных и депрессивных приступов, с относительно хорошими ремиссиями, при наличии основных симптомов шизофрении и последующей деградации, но с менее выраженными нарушениями контакта с окружающим миром и не столь яркими аффективными переживаниями, которые характерны для циркулярного психоза. Также автор затрагивает вопрос наследственности, высказывая предположение, что данная форма течения шизофрении имеет смешанную отягощенность по обоим заболеваниям крепелиновской дихотомии – шизофрении и МДП. М.О.Гуревич предполагает уместным рассматривать циркулярную шизофрению в рамках концепции J.Verze (1914), который выделял «процессуальную» и «дефектную» фазы в течении шизофрении. Таким образом, М.О.Гуревич предлагает рассматривать депрессивные состояния как этапы нарастания негативной симптоматики, допуская возможность непрерывного течения этой формы шизофрении. Основываясь на собственных наблюдениях, М.О. Гуревич (1946) утверждает, что если после 3 приступа или 3-4 лет течения болезни не наступает ремиссии, то дальнейшее течение приобретает злокачественный характер и неминуемо приводит к формированию специфического «слабоумия». В тексте есть упоминания различных вариантов течения МДП, которые на отдельных этапах приобретают континуальный характер. Таким образом, здесь были совершены первые попытки обнаружения причин формирования и прогноза эндогенных психозов с циркулярным течением аффективных расстройств, а также не столь подробные, но все же критерии клинического разграничения циркулярной шизофрении и циркулярного психоза.

И.А.Родионов (1967) продолжает изучение «циркулярной шизофрении» и попытки решить вопросы его дифференциального диагноза с МДП. Он указывает, что циркулярная шизофрения берет начало в возрасте от 12-ти до 20-ти лет и

наиболее часто протекает в виде аффективных фаз с незначительной выраженностью бредовых и галлюцинаторных расстройств. Также описана возможность ее течения по типу «continua», что, как полагает автор, является признаком прогрессивности процесса. По мнению автора, в отличие аффективных фаз при МДП, депрессивные приступы циркулярной шизофрении носят дисфорический оттенок, сопровождаются малой доступностью больных, подозрительностью, без выраженного двигательного и идеаторного торможения, а в ряде случаев – возбуждением в двигательной или интеллектуальной сфере. Маниакальные состояния в свою очередь характеризуются непродуктивностью, гебефреническими чертами и психопатоподобным поведением.

Наблюдениям И.А.Родионова созвучны выводы А.С.Тиганова (1963), который описал вариант циркулярной шизофрении с континуальным течением на примере больных юношеского возраста. Он указывает на атипичность и полиморфизм маниакальных и депрессивных приступов, которые, в одних случаях, были схожи по своей психопатологической структуре с приступами МДП, в других – включали в свою структуру бредовые, кататонические, онирические явления и элементы синдрома Кандинского-Клерамбо, но всегда в парциальном, неразвернутом виде и лишь на высоте маниакального или депрессивного состояния. Такой вариант течения шизофрении, в отличие других форм, характеризовался не столь грубыми изменениями личности, которые в большинстве случаев носили психопатоподобный характер и сопровождались редукцией энергетического потенциала [Лобова Л.К., 1965]. Несколько позже Н.А. Мазаева (1970) подчеркивала, что такого рода «психопатизация», может быть обусловлена большим удельным весом в картине болезни у этих пациентов смешанных аффективных состояний. А.В. Снежневский (1972), на основании обобщения различных исследований, относит континуальный тип течения, описанный Л.К. Лобовой (1965), к одному из наименее благоприятных вариантов течения рекуррентной шизофрении, отмечая при этом генетическое родство рекуррентной шизофрении и МДП.

Т.Ф. Паподопулос (1975) указывал на формирование континуального течения аффективных расстройств в продроме приступообразно-прогредиентной шизофрении.

Таким образом, при попытке обобщить результаты исследований отечественных исследователей в середине XX века, можно обнаружить, что изучаемый вариант биполярной динамики аффективных расстройств, длительное время рассматривался как наиболее прогностически неблагоприятный вариант течения шизофрении.

Необходимо отметить, что многие зарубежные исследователи процессуальных эндогенных расстройств того же периода не относили рекуррентные их формы к шизофрении и вводили новые термины для этих фаз: циклоидные, шизоаффективные, шизофреноподобные [Mitsuda H., 1953; Polonio P., 1954; Leonhard K., 1967]. Эти формы, по данным разных авторов, составляют небольшую долю от всех эндогенных психозов [Mitsuda H., 1953; Polonio P., 1954; Leonhard K., 1967; Снежневский А.В. 1972].

Таким образом, континуальная динамика аффективных расстройств в психиатрической литературе XX века оставалась одним из центральных элементов дискуссии о «смешанных эндогенных психозах», в основе которой лежала гипотеза о смешанной наследственности, и где постепенно был достигнут консенсус в виде признания «шизоаффективного» психоза как самостоятельного заболевания, наряду с шизофренией и фазными психозами [Пантелеева Г.П., 1998; Леонгард К., 2010; Marneros A. et al., 1988]. В более поздней литературе присутствуют упоминания течения уже ШАР по типу «continua» [Мосолов С.Н., Мощевитин С.И., 1990; Бобров А.С., 2013]. Однако, появление этой категории в классификациях психических расстройств не решило, а скорее несколько видоизменило вопрос о дифференциальной диагностике нозологических единиц, включающих в себя в том числе континуальные фазы: ШАР и психотические варианты БАР. Есть лишь указания в МКБ-10, что при ШАР психотическая симптоматика может сохраняться при полной редукции аффективного компонента, но такая позиция остается спорной, поскольку не позволяет

проведение дифференциальной диагностики в случае, если психотическая симптоматика ограничивается бредовыми расстройствами, а изменения аффекта носят континуальный характер. Разделение ШАР от БАР по длительности состояний тоже вызывает определенные трудности, обусловленные многообразием клинических описаний как одного, так и другого расстройства.

Таким образом, внутренняя логика МКБ-10 допускает континуально чередующиеся аффективные состояния в рамках расстройств как аффективной, так и неаффективной рубрики, что лишь отчасти отражает накопленный клинический опыт предыдущих поколений, не предлагая при этом оснований для отказа в диагностической значимости этой особой динамики.

Еще одна диагностическая категория, широко применяемая в этот период и менявшая свое положение в систематиках позднее, – малопрогрессирующая или «вялотекущая» шизофрения. Так континуальное течение аффективных расстройств описано в рамках малопрогрессирующей невротоподобной шизофрении у подростков, протекающей в виде стертых аффективных приступов [Цуцельковская М.Я. и др. 1982; Наджаров Р.А. и др., 1983], которая характеризовалась началом в раннем подростковом (11-12 лет) возрасте и континуальным течением аффективных расстройств с рядом клинических особенностей [Данилова Л.Ю., 1987]. Пациентов этой группы отличал низкий уровень критики к своему состоянию, высокая частота суицидальных тенденций, отличавшихся по своему содержанию в зависимости от структуры состояний. При тревожном, дисфорическом вариантах суицидальные попытки возникали после психотравмы, резко обострявшей имеющиеся депрессивные переживания, и протекали по типу реакций "короткого замыкания". Иногда они носили характер демонстративного поведения, что не исключало серьезности суицидальных намерений. При адинамических депрессиях суицидальные действия, как правило, не имели связи с психогенией и были следствием идеаторных построений больного о бессмысленности существования. Для подобных состояний был характерен своеобразный суточный ритм, характеризовавшийся двукратным ухудшением состояния на протяжении дня, в виде чувства разбитости, вялости по

утрам и появления в вечернее время тревоги, раздражительности. С течением времени в депрессиях нарастала безынициативность, апатия; в гипоманиях снижалась продуктивность. В приведенном описании для нас важно как указание на специфическую подростковую возрастную динамику, так и описание сопряженного с аффективным состоянием суицидального поведения.

Подобную связь между возрастом начала заболевания и его влиянием на дальнейшую динамику обнаруживал А.Е.Личко (1985). Так, он указывал, что начало МДП в раннем подростковом возрасте часто приводит к формированию злокачественного варианта течения аффективных расстройств – континуального. У девочек начало заболевания нередко совпадает с первыми менструальными циклами. Тенденция к сезонности в таких случаях менее выражена, чем у взрослых, маниакальные и депрессивные состояния отличаются краткостью и ограничиваются на начальных этапах заболевания несколькими днями, реже неделями. По мере течения заболевания длительность состояний увеличивается. При этом столь ранняя манифестация, по его мнению, приводит к формированию своеобразного конституционально-личностного склада по гипертимно-эксплозивному типу. Такие особенности находят отражение в повышенной раздражительности, эмоционально окрашенным реакциям в случае неудачи, в сочетании с их кратковременностью.

Обсуждая исследования, посвященные юношескому возрасту, стоит отдельно остановиться на корпусе работ, выполненных под руководством М.Я.Цуцульковской [Цуцульковская М.Я. 1967, 1977, 2000, 2002, 2003; Дубницкий Л.Б., 1976, 1977; Бильжо А.Г., 1987; Владимирова Т.В., 1986; Олейчик И.В., 1997; Каледа В.Г., 1998, 2010; Этингоф А.М., 2004; Крылова Е.С., 2004; Бархатова А.Н., 2005; Бебуришвили А.А., 2009]. Одной из центральных идей, разработанных в этих трудах, стала концепция одновременно патогенетического и патопластического влияния возрастного фактора на клинические проявления психических расстройств в юношеском возрасте. Под этим углом были изучены основные специфические для юношеского возраста психопатологические синдромы, в том числе в рамках самых различных нозологий. В этих публикациях

есть отдельные указания на возможность континуальной динамики аффективных расстройств в этот период [Цуцельковская М.Я., 1999, 2005, 2008], клинические особенности аффективных состояний со свойственным им юношеским полиморфизмом [Копейко Г.И., Олейчик И.В., 2007], а также описания предсказуемой, но нерегулярной смены фаз [Гибадулин Е.Ш., 1993; Копейко Г.И., 2011]. Эти многолетние исследования, выполненные на многочисленной выборке больных, внесли важный вклад в развитие дискуссии о возможности преобладания аффективных расстройств в рамках малопрогрессирующего шизофренического процесса и в дебюте других форм шизофрении, а также в рамках декомпенсации психопатии [Крылова Е.С., Бебуришвили А.А., 2009; Крылова Е.С., 2004, 2003].

Еще одна работа последних лет, освещающая сходные проблемы – исследование И.В. Шлеминой (2009), в которой описан вариант вялотекущей шизофрении с ранним началом в подростковом возрасте и преобладанием континуально протекающих аффективных расстройств, которые характеризовались выраженным полиморфизмом клинических проявлений и относительным преобладанием депрессивных состояний в течении заболевания. К моменту активного течения заболевания аффективные нарушения выступают на первый план, замещая невротоподобные и психопатоподобные проявления. Расстройства влечений при такой динамике вялотекущей шизофрении являются вторичными по отношению к преобладающим в клинической картине аффективным расстройствам и чаще всего начинаются на этапе активного течения заболевания. Таким образом, континуальная динамика аффективных расстройств выступала в роли фактора малигнизации заболевания, обнаруживающего выражение в добавлении расстройств, выходящих за рамки основного заболевания и впоследствии оттеняющих его.

Возвращаясь к упомянутым исследованиям зарубежных психиатров [Akiskal H.S., 1983; Zanarini M., 1993; Kaufman J. et al., 1997; Masi S. et al., 2007; Paus T. et al., 2008; Merikangas K.R. et al., 2010], удастся обнаружить в них несколько иной подход, доминирующий на протяжении последних десятилетий, к изучению

интересующего нас вопроса. Это связано с однозначной ориентацией исследований на синдромальные классификации психических расстройств, во многом нацеленной на оценку эффективности психофармакотерапии. Именно эти особенности нашли отражение в концепции расстройств биполярного спектра, которая пришла на смену крепелиновскому МДП. При этом работы Крепелина по аффективной патологии, включая тему смешанных состояний, и были переосмыслены в 70 годах, когда, по-видимому, на волне первых обобщений результатов психофармакологических исследований. В США возрос интерес к более точной диагностике психических расстройств. Н.S. Akiskal и О.Pinto [1999] обратили внимание на то, что выделяя аффективные расстройства с биполярным течением в отдельную нозологию в DSM-IV и МКБ-10, исследователи отступают от Е.Крепелин, делая основной акцент на полярности за счет цикличности и рекуррентности. Они стали приводить доводы в пользу возврата к унитарной концепции широкого спектра аффективных расстройств в рамках концепции Е.Крепелин, касающейся МДП. Предлагаемая ими концепция «биполярного спектра» по существу представляла собой прототип этого заболевания, то есть клиническую феноменологию биполярных явлений, в рамках континуума разных фенотипов, в диапазоне от очень мягких форм депрессии с кратковременными гипоманиями, до более тяжелых форм, при которых критериями тяжести являются высокая цикличность или наличие психотической симптоматики.

В современной литературе, посвященной расстройствам биполярного спектра, прослеживаются несколько основных тенденций последних десятилетий. Среди них – формирование дефиниции гипоманиакальных состояний, которая остается спорной с первого упоминания в литературе, и тенденция к расширению его диагностических критериев [Baillarger J., 1854; Angst J., 2006; Benazzi F., 2007; Bernardo N., 2008]. Так в настоящее время существует мнение, что длительность необоснованно или обосновано приподнятого настроения, составляющая от 1 до 3 дней, является достаточной для квалификации его как гипоманиакального [Akiskal H.S., 1979; Cassano G.B., 1992; Angst J., 1998; Angst J., 2003; Birmaher B., 2008; Leibenluft E., 2011].

Таким образом, кандидатами на включение в широкий спектр биполярности стали многие психические нарушения: некоторые расстройства личности и темперамента [Akiskal H.S., 1983; Akiskal K.K. et al., 2005], ажитированная депрессия [Akiskal H.S. et al., 2005], анорексия и булимия [Mc Elroy S. et al., 2005; Lunde A. et al., 2009], шизофреноподобное биполярное расстройство [Akiskal H.S. et al., 1979] некоторые импульсивные расстройства [Zanarini M., 1993], обсессивно-компульсивное расстройство [Masi S. et al., 2007] алкоголизм и злоупотребление психоактивными веществами [Marneros A., 2001; Maremmani I. et al., 2006;], а также целый ряд других расстройств. Несмотря на расширение биполярного спектра наиболее четко сформулированными и распространенными в настоящее время остаются классификации J.Klerman (1981) и H. Akiskal (1983).¹

Изменение представления об аффективных расстройствах с биполярным течением также повлияло и на исследования континуальных аффективных расстройств. Так были описаны варианты течения БАП по типу «быстрых» и «ультрабыстрых» [Post R.M., 2004] циклов, которые различались по частоте смены аффективных состояний. Впервые термин «rapid cycle» (быстрые циклы) был использован D.L.Dunner (1974), который выделил среди больных депрессией группы пациентов, у которых развернутые депрессивные состояния чередовались с гипоманиями, не требовавшими госпитализации, но обнаруживавшими достаточную резистентность при терапии солями лития. В настоящее время большинством авторов этот термин используется в качестве синонима континуального течения [Дубницкая Э.Б., 2002; Мосолов С.Н., 2008].

¹ Классификация J.Klerman: I тип – маниакальные и депрессивные состояния; II тип – депрессии и гипомании; III тип – гипомании, спровоцированные употреблением антидепрессантов; IV тип – циклотимия; V тип – пациенты с аффективными расстройствами и отягощенной биполярным расстройством наследственностью; VI тип – периодические мании.

Классификация H.Akiskal: I тип – депрессивные и маниакальные состояния; I1/2 тип – депрессии с затяжными маскированными гипоманиями; II тип – депрессии с гипоманиями; II1/2 тип – циклотимия; III тип – гипомания связанная с приемом антидепрессантов; III1/2 тип – «биполярность» «маскированная/демаскированная употреблением психостимуляторов; IV тип – депрессии у гипертимных личностей.

В дальнейшем термин «быстрые циклы» получил более широкое распространение и четкие критерии, которые включали в себя необходимость выявления не менее 4 аффективных фаз в течение последних 12-ти месяцев. Применяется он и в современных русскоязычных публикациях [Мосолов С.Н., Моцевитин С.И., 1990, Мосолов С.Н., 2008; Куценко Н.И. и др., 2011; Марута Н.А., 2014]. Так, Э.Б.Дубницкая указывает континуальное течение аффективных расстройств по типу быстрых циклов среди критериев терапевтической резистентности аффективно-бредовых расстройств. По мнению большинства авторов, данный вариант динамики аффективного расстройства является наименее благоприятным и труднокурабельным [Altshuler L.L. et al., 1995; Тювина Н.А. и др., 2016].

В изучении патогенеза формирования биполярного быстроциклического течения аффективных расстройств многие исследователи обнаруживают связь с широким и зачастую неадекватным использованием антидепрессантов [Звягельский М.А., 1987; Altshuler L.L. et al., 1995; Kupka R.W. et al., 2003; Ghaemi S.N., 2008; El-Mallakh R.S. et al., 2015; Goodwin G.M., 2009], подобное злоупотребление зачастую обусловлено трудностями выявления гипоманиакальных состояний, которые больные нередко описывают как периоды субъективно воспринимаемые, как норма. В дальнейшем представление о патогенезе быстроциклического течения претерпело некоторые изменения в пользу эндогенного происхождения. То есть течение аффективных расстройств по типу быстрых циклов возможно без фармакологической провокации [Kirov G., et al., 1998; Mc Guffin P. et al., 2003; Green E.K. et al., 2006; Goodwin F.K., Jamison K.R., 2007; Yatham L.N., Maj M., 2010]. Так же М. А. Звягельский (1988) выделяет течение МДП по типу быстрых и медленных циклов. Во всех случаях ведущую роль в формировании вариантов течения играло неадекватное использование антидепрессантов, при этом была выявлена связь с формированием течения по типу медленных циклов у больных, чья наследственность была отягощена эндогенными заболеваниями. Что касается быстроциклического течения, то в этом случае значительная роль в

формировании отводится наличию в анамнезе экзогенно-органических вредностей, наряду с терапией антидепрессантами.

Важно, что частичное отражение феномена континуального течения получил в форме быстрых циклов в DSM, начиная с 3 пересмотра, и был определен «операционально» и количественно, встав в ряд с другими вариантами динамики аффективных расстройств, получив перспективу дальнейшего исследования [DSM-III, DSM-IV, DSM-V]. Быстроциклическое течение входит в клинические рекомендации по терапии БАП [Мосолов С.Н., 1998, 2008; Dunner D.L., 1977; Bauer M. et al., 2008; Erol A. et al., 2015]. В то же время упоминания течения аффективных расстройств по типу быстрых циклов встречается и в литературе, посвященной различным психическим расстройствам, в том числе доманифестным расстройствам при шизофрении [Пекунова Л.Г., 1974.; Борисова О.А., 1989; Цуцельковская М.Я., Пекунова Л.Г., Михайлова В.А., 1977; Сергеева О.Е., 2012]. Так, Е.В. Андриенко и др. (2014) описывают аффективный вариант продромальных состояний, характеризовавшихся отчетливо биполярными континуальными расстройствами с постепенным увеличением амплитуды колебания аффекта, снижением длительности фаз и формированием быстрой цикличности. При этом ускорение цикличности сопровождалось изменением психопатологии фаз в сторону развития непродуктивных маний и преобладания удельного веса тревоги, которая носила протопатический характер и представляла собой либо относительно стабильные вкрапления в адинамические и меланхолические состояния, либо наблюдалась в пароксизмах паники или острой деперсонализации, реже определяла психопатологическую картину фазы. Незадолго до манифестного психоза, который характеризовался крайним полиморфизмом, происходила эскалация аффективной симптоматики в виде формирования ультрабыстрой и ультрадианной цикличности [Андриенко Е.В. и др., 2014].

Внедрение многоосевой классификации в клиническую практику позволило под новым углом рассмотреть вопросы сочетания личностной патологии и

континуальных аффективных расстройств. По данным литературы, встречаемость случаев коморбидности расстройств личности и БАР с быстроцилическим течением колеблется от 4,0% до 40%, что значительно превышает частоту таких сочетаний при других психических расстройствах и отражает исключительно высокий уровень их встречаемости [Akiskal H.S., 1998; Gavia M. et al., 1982; Baxter L. et al., 1984; Alnaes R., Torgensen S., 1989; Peselow E.D. et al., 1995; Ucek A. et al., 1998]. В то же время многие авторы [Zimmerman M., Morgan T.A. 2013, Chanen A.M. et al 2016; Paris J., Black D.W. 2015; Bayes A.J. et al., 2016] видят в этих данных отражение несовершенства представлений о личностных расстройствах. Так в ряде исследований показана изменчивость расстройств личности с течением времени, что не согласуется с представлением об относительной устойчивости патологических личностных черт [Grilo C.M., Mc Glashan T.H., Skodol A.E. 2000; Gunderson J.G., Stout R.L., Mc Glashan T.H. et al., 2011]. Одновременно, невозможно игнорировать влияние самого аффективного состояния на личностные характеристики, при этом учитывая возможность определенных изменений вследствие длительного течения заболевания, что особенно затруднено при континуальном варианте динамики [Симуткин Г.Г., Яковлева А.Л., Бохан Н.А., 2014].

В современных диагностических системах в отдельных случаях аффективные симптомы входят в критерии определенных расстройств личности, что наиболее ярко представлено в случае пограничного расстройства личности [МКБ-10, 1994; DSM-IV, 2000; Paris J., Gunderson J.G., Weinberg I., 2007; DSM-V, 2013]. То есть перекрытие феноменологии БАР расстройствами личности из кластера «В» [DSM-V, 2013] может приводить к смещению диагностики в любую сторону, поэтому оценка коморбидности этих расстройств на практике может быть весьма затруднена [Ruggero C.J., Zimmerman M., Chelminski I. et al., 2010].

Особенные трудности разграничения континуального течения аффективных расстройств и расстройств личности сопутствуют диагностическому процессу в подростковом и юношеском возрасте [Yen S. et al., 2015], что во многом

обуславливается его патопластическим влиянием на клинические проявления аффективных расстройств. В этот период именно дифференциальная диагностика пограничного расстройства с биполярным расстройством вызывает наибольшие трудности, в первую очередь из-за схожести фаз [Benazzi F., 2000; Deltito J., 2001; Akiskal H.S., 2004; Riemann G. et al., 2017]. Избежать этих сложностей можно, если принять точку зрения, что расстройства личности могут быть коморбидны БАР. В большинстве случаев речь идет о расстройствах личности кластера «В» DSM-V, то есть о пограничном, истерическом, нарциссическом и асоциальном их вариантах. В нескольких исследованиях, выполненных с этой позиции, указывается, что такого рода сочетания могут оказывать влияние на прогноз течения аффективного заболевания. По данным Y.El.Kissi (2009), у больных, имеющих коморбидность БАР и личностного расстройства, более раннее начало заболевания, большая частота эпизодов депрессии и суицидальных попыток, а также неполные ремиссии худшего качества. E. Corruble (1996) отмечает, что пациенты с личностными расстройствами оказывались моложе и при лечении им назначалось большее количество препаратов. В.М. Iavielo (2007) приходит к выводам, что расстройства кластера «В» являются фактором, влияющим на тяжесть и продолжительность депрессивных эпизодов в рамках БАР. Но и среди исследователей этого вопроса остается неоднозначными позиции в отношении влияния расстройств личности на динамику и клинические проявления аффективных расстройств биполярного спектра: например, ряд исследователей указывает на отсутствие какой-либо связи между клиническими проявлениями аффективных состояний и резистентностью к психофармакотерапии у больных с коморбидными расстройствами биполярного спектра и расстройствами личности.

В настоящее время доминирует представление о влиянии расстройства личности на особенности течения аффективных расстройств биполярного спектра, что также касается случаев с континуальным биполярным течением. В большинстве случаев речь идет о негативном влиянии на динамику

аффективных состояний, находящую отражение в их длительности и тяжести клинических проявлений.

Отдельный интерес в вопросах патогенеза континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте представляют особенности когнитивного функционирования таких пациентов. Так за последние годы был накоплен массив данных, касающихся особенностей нейрофизиологических показателей у пациентов с биполярными аффективными расстройствами [Johannesen J. K. et al., 2012; Kaur M. et al., 2012; Romel A.S. et al., 2016]. Так, например, у больных с расстройствами биполярного спектра было обнаружено снижение спектральной мощности альфа-ритма [Basar E., et al., 2016], в том числе, вместе с увеличением спектральной мощности медленноволновой активности ранее [Clementz V. A. et al., 1994]. С другой стороны, рядом авторов не были выявлены межгрупповые различия по абсолютной спектральной мощности между униполярной и биполярной депрессиями [Tas C. et al., 2015].

Отдельного внимания заслуживают исследования когнитивных потенциалов, а в частности волны P300, которая генерируется рядом структур, включая заднюю и верхнюю теменную кору, нижнюю теменную долю, верхнюю височную борозду, заднюю поясную извилину [Frodl-Bauch T. et al., 1999; Kiehl K., Liddle P., 2001]. Латентный период P300 рассматривается как показатель скорости классификации стимула [Kutas M. et al., 1977]. Увеличение латентного периода волны P300 рассматривают как отражение замедления когнитивных процессов [O'Donnell D. E. et al., 2004], в том числе скорости задействования ресурсов внимания [Houlihan M. et al., 1998] и связывают с редукцией трактов белого вещества, в том числе в височных долях и мозолистом теле [Cardenas A. A. et al., 2008]. Увеличение латентного периода P300 [Muir W. J. et al., 1991; O'Donnell D. E. et al., 2004; Schulze K. K. et al., 2007] или снижение амплитуды этого компонента [O'Donnell D. E. et al., 2004; Bersani F. S. et al., 2015; Silva D. G. L. W. et al., 2016] являются феноменами, также часто описываемыми при биполярном аффективном расстройстве. Аналогичные изменения, в первую очередь в виде увеличения латентного периода P300,

выявлялись и у родственников пациентов, что позволяло говорить о роли этих нейрофизиологических паттернов как эндофенотипов заболевания [Schulze K. K. et al., 2007]. В свою очередь, в работе D.J.Fridberg [Fridberg D. J. et al., 2008] увеличение латентного периода P300 наблюдали только при наличии коморбидных тревожных расстройств. Следует отметить, что лишь в единичных работах авторы проводили исследование у молодых пациентов. Так, например, в работе S.M. El-Badri [El-Badri S. M. et al., 2001] у больных юношеского возраста, на фоне редукции психопатологических проявлений под влиянием психофармакотерапии, была обнаружена статистически значимо большая спектральная мощность всех ритмов ЭЭГ (в первую очередь, в тета- и бета-поддиапазонах), что расходится с результатами, описываемыми в группе больных зрелого возраста [Clementz V. A. et al., 1994; Basar E. et al., 2016]. Очевидно, что возраст является значимым фактором, в том числе по причине особой пластичности головного мозга и высокой вариабельности мозговых процессов в юношеском возрасте. Таким образом, исследования в таких популяциях становятся необходимым шагом к лучшему пониманию патогенеза заболевания.

В последние годы расширяется спектр исследований, направленных на изучение нейрокогнитивных особенностей при эндогенной психической патологии. Получено большое количество данных о том, что при эндогенных психических заболеваниях имеют место морфо-функциональные особенности работы как мозга в целом, так и отдельных его регионов. Накапливаются факты, свидетельствующие о возможности установления корреляций между психопатологическими характеристиками в различных нозологических группах и спецификой работы мозга у этих больных.

Так широко употребляемый в настоящее время термин – «нейрокогнитивный дефицит» [Merriam-Webster's Collegiate Dictionary, 2014], включающий в себя нарушения памяти, внимания и регуляторных функций, наряду со сниженным аффектом, является ядерной характеристикой аффективной патологии [Snyder H.R., 2013; DSM-V], в том числе в рамках

биполярного аффективного расстройства [Bora et al., 2010]. В то же время существуют указания на неоднородность и клиническую неоднозначность когнитивного дефицита при депрессии [Tsitsipa et al., 2015].

Клинико-психологические исследования [Гаранян Н.Г. и др., 2001] дают основание полагать, что одним из факторов невосприимчивости к медикаментозному лечению при аффективных расстройствах могут являться нарушения мотивационно-личностной сферы. Сохранность этой сферы обеспечивает произвольную регуляцию когнитивных процессов и продуктивность познавательной деятельности [Николаева В.В., Коченов М.М., 1978; Зейгарник Б.В. и др., 1989; Критская В.П. и др., 1991; Пуговкина О.Д., 2009].

В разработке проблемы нейрокогнитивной дефицитарности в отечественных работах значимое место занимает нейропсихологический подход. Центральное место в нем отводится выявлению нарушенных составляющих высшие психические функции, входящих в различные психические процессы, что дает основания для построения нейропсихологического синдрома когнитивных расстройств в их закономерном сочетании [Лурия А.Р., 1969]. Так в исследовании Т.В. Филатовой (2000) было показано, что больные аффективными расстройствами обнаруживают нейрокогнитивный дефицит, свидетельствующий о дисфункции либо левого, либо правого полушария. Результаты исследования Т.В.Филатовой, с использованием нейропсихологического подхода, позволили предположить, что в группе больных циклотимией с юношеской астенической несостоятельностью (ЮАН) изменено межполушарное взаимодействие, имеется функциональная недостаточность диэнцефальных образований мозга в сочетании с дисфункцией теменно-затылочных отделов правой гемисферы. К этому присоединяются симптомы, указывающие на снижение уровня активности лобных долей мозга. При данном типе циклотимии недостаточность функций лобных долей носила скорее вторичный характер, определяющийся в большей степени низким уровнем энергетического обеспечения психической активности. Напротив, у больных циклотимией с депрессиями иной типологической

структуры более часто встречались левополушарные симптомы при меньшей выраженности, по сравнению с группой с ЮАН, симптомов, свидетельствующих о функциональной недостаточности правого полушария мозга. Однако выявленные Т.В. Филатовой симптомокомплексы носили диффузный характер и не укладывались в традиционные представления о закономерной констелляции расстройств при поражении определенных участков мозга.

Таким образом, в отечественной традиции исследования когнитивно-аффективных нарушений при эндогенных психических заболеваниях (в том числе при депрессивных расстройствах) присутствует некоторая диссоциация. В настоящее время исследования проводятся преимущественно по одному из двух направлений: патопсихологическому (диагностика и описание нарушений мышления и эмоционально-личностной сферы) или нейропсихологическому (выявление синдромов и симптомокомплексов, свидетельствующих об изменении работы высших психических функций и тех или иных зон мозга).

Вместе с тем всё большую популярность набирает теория «холодного» (неэмоционального) и «горячего» (эмоционального) аффективного познания. «Холодное» познание относится к переработке информации при отсутствии каких-либо эмоциогенных воздействий [Roiser J.P. et al., 2013]. В свою очередь «горячее» познание выявляется в ситуациях, когда стимулы активируют оценочную и организующую функции аффективности. Так у пациентов с депрессией обнаруживается преимущественно переработка негативного материала с одновременно нарушенной переработкой позитивного материала [Beats B. C. et al., 1996; Roiser J.P. et al., 2013; Beck A.T., 2004]. Это сочетается с неравномерным ответом на негативные стимулы во фронто-лимбической нейронной сети с гиперактивацией структур лимбической системы и вентральной префронтальной зоны и одновременной гипоактивацией дорсальной префронтальной зоны [Miskowiak K.W. et al., 2014]. Описанные нарушения сохраняются у больных депрессией и в период ремиссии. Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что нарушения «горячего» познания являются возможным нейрокогнитивным эндофенотипом

эндогенных аффективных расстройств и могут являться важным диагностическим критерием и быть мишенью для психически важную мишенью для психотерапевтической коррекции медикаментозного воздействия.

Таким образом, континуальное биполярное течение аффективных расстройств в юношеском возрасте упоминается с момента формирования первых классификаций психических болезней. При этом на протяжении последнего столетия их нозологическая принадлежность остается спорной и рассматривается в достаточно широком диапазоне диагностических категорий: от расстройств личности до расстройств биполярного и шизофренического спектра. Подводя итоги, стоит отметить, что большинство отечественных и зарубежных авторов ограничиваются констатацией возможности континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте и указывают на неблагоприятный характер такого варианта динамики [Мосолов С.Н., 2008; Смулевич А.Б., 2015; Prien R.F. et al., 1984; Ghaemi S.N. et al., 2000] или же сосредотачивают внимание на особенностях терапии таких случаев. При этом вне фокуса исследовательских работ остаются клинко-психопатологические особенности континуальных аффективных расстройств в юношеском возрасте. В настоящее время существуют достаточный объем исследований, посвященных отдельным психопатологическим особенностям маниакальных, депрессивных или смешанных состояний. Накопленные данные не позволяют в полной мере сформировать представление о дальнейшей динамике аффективных расстройств с континуальной динамикой, оценить сопутствующие ему риски и организовать терапевтические мероприятия. Именно эти особенности требуют своего дальнейшего изучения с учетом характерной для континуального течения изменчивостью клинической картины.

Глава 2

Характеристики материала и методы исследования

2.1. Критерии отбора

Настоящее исследование выполнено в отделе юношеской психиатрии (руководитель – д.м.н., В.Г. Каледа) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (директор – д.м.н., профессор Т.П. Ключник) в период с 2015 по 2018 гг.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Юношеский возраст (16-25 лет)
2. Континуальное биполярное течение аффективных расстройств длительностью не менее 3 лет (не менее 4 фаз).
3. Длительность наблюдения для больных катамнестической группы не менее 10 лет

Критерии невключения:

1. Наличие в анамнезе у больных клинической группы психотических приступов, соответствующих критериям шизофрении (F20) или подтвержденный диагноз шизофрении
2. Для клинической группы – наличие выраженной негативной симптоматики
3. Сопутствующая соматическая, неврологическая или психическая патология, затрудняющая обследование

При нозологической оценке, в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10, больным при включении в исследование был выставлен один из следующих диагнозов: аффективные расстройства – циклотимия (F34.0), биполярное аффективное расстройство (F31.x); и шизоаффективное расстройство (F25).

Границы юношеского возраста (16-25 лет) определялись в соответствии с критериями ВОЗ (2011). В данном возрастном периоде завершается формирование ряда функциональных систем организма (нервной, эндокринной,

сердечно-сосудистой), а также социально-трудовое становление личности (завершение обучения в школе, колледже либо институте, служба в вооруженных силах, первое устройство на работу и установление взаимоотношений с противоположным полом).

2.2. Общая характеристика материала

При проведении исследования было изучено 111 больных (59,5% мужчин 40,5% женщин), у которых в юношеском возрасте было выявлено аффективные расстройства континуальным биполярным течением на протяжении не менее 3 лет к моменту обследования. Все указанные больные составили две группы – клиническую (53,2%, 59 больных) и катamnестическую (46,8%, 52 больных).

Больные клинической группы (59 человека) мужского (61% – 36 больных) и женского (39% – 23 больных) пола были госпитализированы в клинику ФГБНУ НЦПЗ в период 2015-2018 гг. и обследованы клинически, с целью выявления психопатологических особенностей и закономерностей континуального биполярного течения аффективных расстройств в юношеском возрасте, а также разработки их типологии.

Для выполнения задач клинико-катamnестического этапа исследования было отобрано 82 истории болезней пациентов с континуальным течением аффективных расстройств на протяжении 3 лет в юношеском возрасте, которые проходили стационарное лечение в клинике ФГБНУ НЦПЗ в период с 2000 по 2005 годы. Из них 30 пациентов оказались недоступны в связи со сменой места жительства, номеров телефона, либо отказом от обследования. Также со слов родственников стало известно, что 4 больных, включенных в катamnестическую группу, в возрасте от 24 до 32 лет погибли в результате суицидальных попыток. Таким образом, были обследованы и включены в катamnестическую группу 52 больных мужского (57,7% – 30 больных) и женского (43,3% – 22 больных) пола, проходивших стационарное лечение в юношеском возрасте в клинике ФГБНУ НЦПЗ (2005-2008) по поводу депрессивных или маниакальных эпизодов в рамках континуального течения, сохранявшегося в течение 3 лет к моменту первого обращения за психиатрической помощью. К моменту проведения

исследования средняя продолжительность катамнеза составила 15 лет ($\pm 2,5$), а возраст – 37, 1 лет ($\pm 12,5$).

Клиническая и катамнестическая группы больных по возрасту, полу и социально-демографическим характеристикам к моменту начала заболевания (таблица 2.1) не имели значимых различий ($p > 0.005$), что позволило экстраполировать результаты, полученные при анализе катамнестического материала, на всю когорту включенных в исследование больных.

Таблица № 2.1. Социально-демографическая характеристика больных на момент первой госпитализации

	Клиническая группа		Катамнестическая группа		Итого	
	п	%	п	%	п	%
Всего больных	59	100%	52	100%	111	100%
Возраст начала заболевания						
10-11	16	27,1	16	30,7	32	28,8
12-13	27	45,7	20	38,5	47	42,3
16-17	16	27,1	16	30,7	32	28,8
Возраст первой госпитализации						
16-17	8	13,5	5	9,6	13	11,7
18-19	11	18,6	10	19,2	21	18,9
20-21	11	18,6	14	27	25	22,5
22-23	16	27,1	14	27	30	27
24-25	13	22	9	17,3	22	19,8
Уровень образования на момент первой госпитализации						
Среднее	16	27,1	4	7,7	20	18
Среднее специальное	1	1,6	4	7,7	5	4,5
Неоконченное высшее	32	54,2	34	65,4	66	59,5
Высшее	10	16,9	10	19,2	20	18
Социальный статус на момент первой госпитализации						
Школьник, учащийся колледжа	17	28,8	1	1,9	18	16,2
Студент ВУЗа	24	40,6	30	57,7	54	48,6
Работа по специальности	3	5	5	9,6	8	7,2
Неквалифицированный труд	3	5	4	7,7	7	6,3
Не работает (без инвалидности)	12	20,3	13	25	25	22,5
Не работает (с инвалидностью)	0	0	0	0	0	0
$\chi^2 - 0,58; p = 0,7483$						

Из данных таблицы 2.1 следует, что к началу заболевания возраст больных соответствовал возрастному интервалу от 10 до 17 лет (почти половина случаев – интервалу 12-13 лет, что соответствует раннему подростковому возрасту).

Так же был проведен подробный анализ ряда характеристик семейного и социально-трудового статуса больных на момент как клинического, так и

катамнестического этапов исследования. Большинство больных к моменту первичного обращения по поводу заболевания были учащимися школы, колледжей или студентами ВУЗов (суммарно 65,3%). На момент начала заболевания все пациенты являлись учащимися средней или старшей школы.

2.3. Методы исследования.

В соответствии с целями и задачами проводимой работы в исследовании применялись следующие методы:

- 1) клинико-психопатологический
- 2) клинико-катамнестический
- 3) психометрический (HAM-D17; YAMRS; PSP)
- 4) нейропсихологический
- 5) нейрофизиологический
- 6) статистический методы

Клинико-психопатологический и клинико-катамнестический методы в настоящем исследовании выполняли ведущую роль.

Исследование соответствовало положениям Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики и проводилось с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Протокол №1 от 13 января 2016 года). Все обследуемые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Клинико-психопатологический метод, включавший личное и консультативное обследование больных с участием заведующего отделом юношеской психиатрии д.м.н., В.Г.Каледы, получение объективных данных у родственников, изучение документации других стационаров, тщательное параклиническое обследование (лабораторные исследования, электрокардиография, электроэнцефалография, компьютерная томография) для каждого наблюдения, позволил выявить психопатологические особенности, характерные для аффективных состояний в рамках континуального биполярного

течения аффективных расстройств в юношеском возрасте и разработать его типологию.

Клинико-катамнестический метод применялся для определения исхода и особенностей течения аффективных расстройств по минованию юношеского возраста. Выбранный нами срок катамнестического наблюдения (не менее 10 лет) позволял получить достоверные данные о структуре и дальнейшей динамике аффективных расстройств у больных с континуальным биполярным течением в юношеском возрасте. Катамнестическое обследование включало в себя изучение данных клинических историй болезней больных, дополненных сведениями, полученными за период последующего наблюдения, включая выписки из историй болезни, амбулаторных карт психоневрологических диспансеров и клиники НЦПЗ.

Психометрический метод включал в себя шкалы HAMD-17, YAMRS, PSP.

Для оценки выраженности депрессивной симптоматики при поступлении и при выписке использовалась шкала Гамильтона (HAMD-17 - Hamilton Rating Scale for Depression) [Hamilton M., 1968]. Для оценки выраженности маниакальной симптоматики при поступлении и при выписке была использована шкала Янга (YMRS - The Young Mania Rating Scale) [Young R.C. et al., 1978]. Обследования по этим шкалам проводились дважды – при поступлении и при выписке больного, что позволяло выявить изменения состояния на фоне проводимого лечения.

Для обобщенной оценки исхода состояния на момент катамнеза была использована шкала PSP (Personal and Social Performance scale) [Morosini P.L., Semisa D., Biffi G. et al., 1996] – шкала личностного и социального функционирования. Использовалось условное разделение на благоприятный, относительно благоприятный, относительно неблагоприятный и неблагоприятный исход, использованные в проводимых ранее работах по юношеской психиатрии [Каледа В.Г., 2008; Омельченко М.А. 2011; Попович У.О., 2015; Румянцев А.О., 2018]. Данная шкала позволила оценить такие значимые параметры, как социально полезная деятельность, самообслуживание, межличностные отношения, агрессивное поведение пациентов.

Нейропсихологическое исследование проводилось совместно со старшим научным сотрудником отдела юношеской психиатрии кандидатом психологических наук И.В. Плужниковым. Для проведения этого фрагмента исследования был отобран и адаптирован ряд нейропсихологических методик. Туда входили стандартизованные тесты из нейропсихологической батареи Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS) [Delis et al., 2001], а именно D-KEFS Color-Word Interference Test и D-KEFS Verbal Fluency Test, переведенные и апробированные в России Н.В. Власовой, И.В. Плужниковым и Е.В. Ениколоповой, а также Bells Cancellation Test/Bells Test [Gauthier L. et al., 1989], Эмоциональный тест Струпа (состоящий из трёх серий) [Stropp J.R., 1935], Аффективный тест на вербальную беглость (серии «приятное» и «неприятное»), модифицированная проба Мюнстерберга (состоящая из трех серий), авторский тест «Поиск лиц» (состоящий из двух серий), а также авторский Affective Trail Making Test (состоящий из трех серий).

По результатам перечисленных методик были выявлены изменения в нейропсихологическом профиле, по сравнению с группой «нормы», отобранной ст.н.с. Плужниковым И.В. нейропсихологом Балашовой М.А., проводившими данный фрагмент исследования.

Нейрофизиологическое исследование проводилось совместно с сотрудниками лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ НЦПЗ (руководитель - д.б.н. проф. И.С. Лебедева), и заключалось в выявлении отклонений ЭЭГ от «нормы» (данные «нормы» взяты из базы статистических исследований лаборатории, сделанной на репрезентативной когорте здоровых испытуемых юношеского возраста).

ЭЭГ и слуховые вызванные потенциалы в стандартной парадигме oddball регистрировали на аппаратно-программном комплексе «NeuroKM» (НМФ «Статокин», Россия) в комплекте с аудиогенератором (МБН, Россия).

Биоэлектрическую активность регистрировали в 16 отведениях (система 10-20) с референтным объединенным ушным электродом. Полоса пропускания

составляла 0.3-70 Гц (с последующей off-line фильтрацией, диапазон 1.6-30 Гц), частота оцифровки была 500 Гц.

Регистрацию фоновой ЭЭГ (в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами) проводили в течение двух минут.

После ручного удаления артефактов проводили спектральный анализ фоновой ЭЭГ, анализировали показатели спектральной мощности (СМ) фоновой ЭЭГ тета (4-8 Гц), альфа (8-13 Гц), бета 1(13-20 Гц) ритмов.

Регистрацию слуховых ВП в парадигме oddball проводили с вероятностью предъявления значимого, целевого стимула (тон, частота 2 кГц, интенсивность 60 дБ) - 0.2 и незначимого, нецелевого (тон, частота 1 кГц, интенсивность 60 дБ) - 0.8. Межстимульный интервал составлял 2 секунды с вариацией в пределах 20%. Испытуемый получал инструкцию нажимать большим пальцем правой руки на кнопку в ответ на предъявление «целевого» стимула и пропускать «нецелевые» стимулы. В начале обследования проводили короткую обучающую серию.

После ручного удаления артефактов проводили усреднение (у каждого испытуемого отдельно) фрагментов биоэлектрической активности в ответ на первые 30 правильно распознанных «целевых» стимулов и первые 115 правильно распознанных «нецелевых» стимулов, эпоха анализа составляла 700 мсек, престимульный интервал (относительно которого проводили коррекцию данных) – 200 мсек. Анализировали пиковые латентности и амплитуды волны P300 (ВП на целевые стимулы).

Проверку на нормальность распределения (при сравнении подгрупп) проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова.

Корреляционный анализ между нейрофизиологическими данными и клиническими показателями проводили с помощью коэффициента ранговых корреляций Спирмена.

Статистический метод применялся для сравнительной оценки, верификации и объективизации полученных данных. Для проведения статистического анализа материала на всех обследованных больных были заполнены стандартизированные

карты формализованной оценки параметров, разработанные в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний.

Статистическая обработка проводилась в лаборатории доказательной медицины и биостатистики (руководитель лаборатории – к.т.н. А.Н.Симонов) с помощью пакета программ STATISTICA 8.0 для WINDOWS (StatSoft, USA). Использовались стандартные показатели описательной статистики (определение средних значений, медиан, доверительных интервалов, гистограмм распределения, оценка на нормальность распределений, установление стандартных отклонений). Выбор статистического метода проводился с учетом того, относятся ли два ряда сравниваемых данных к одной выборке (например, сравнение показателей у одной группы испытуемых в динамике) или к разным (сравнение показателей у двух групп испытуемых). Для определения статистической достоверности применялись методы статистического анализа для малых выборок с использованием критерия Пирсона χ^2 , позволяющего сопоставить распределение теоретических и эмпирических частот, и t-критерия Стьюдента для установления статистической значимости между параметрами, при этом достоверным считался уровень $p < 0,05$. При проведении непараметрического анализа различий между группами по методу χ^2 , в случае малого числа случаев в выборках (менее 5) применялась поправка Йетса. Для параметров, не имеющих нормального распределения, или при работе с порядковыми данными в независимых группах применялся непараметрический тест Манна-Уитни, позволяющий проверить наличие достоверных различий между двумя выборками после классификации и ранжирования сгруппированных данных. Для сравнения двух последовательностей с рандомизацией применялась программа Two-sample randomization test.

Глава 3

Клинико-психопатологические особенности континуального биполярного течения аффективных расстройств в юношеском возрасте

Изучение континуального биполярного течения аффективных расстройств в юношеском возрасте, а также клинических особенностей отдельных состояний пациентов клинической группы позволило установить общие характеристики такого варианта течения. Подробное изучение клинико-психопатологических характеристик и особенностей их чередования в рамках континуального течения выявило их неоднородность, на основании чего была разработана типология континуального биполярного течения аффективных расстройств в юношеском возрасте, что позволило, на этапе катамнестического исследования, судить о прогностической значимости разработанной типологии.

3.1. Общая характеристика

Формирование манифестных аффективных состояний в большинстве случаев совпадало с психотравмирующими ситуациями, такими как возросшая учебная нагрузка и снижение успеваемости, конфликты с родителями или близкими друзьями. При этом достаточная быстрая утрата связи актуальных переживаний с провоцирующими обстоятельствами позволяла говорить об эндореактивном механизме формирования состояния. Развитие последующих как депрессивных, так и маниакальных эпизодов, происходило аутохтонно, лишь изредка совпадая с субъективно значимыми событиями. В большинстве случаев за изученный период в течении заболевания по длительности и яркости клинических проявлений доминировали депрессивные эпизоды. Так же были выявлены различия динамики инверсии полюса аффекта, различавшиеся как по длительности, так и по клиническим проявлениям.

В структуре аффективных фаз отмечалась склонность к формированию характерных для юношеского возраста сверхценных экзистенциальных построений, дисморфофобических переживаний и психопатоподобных расстройств, не исключая возможности формирования классических

аффективных эпизодов. В большинстве случаев полиморфная картина аффективных состояний на протяжении длительного времени воспринималась окружающими как результат воздействия неблагоприятных внешних факторов или как проявления «недостатков воспитания». Свойственная юношескому возрасту категоричность в сочетании с отсутствием достаточного осознания ценности жизни и, как следствие, тенденцией к ее обесцениванию и отсутствию страха смерти, обуславливала легкость возникновения аутоагрессивных действий (66,1%, 39 случаев). Именно такие драматические события как суицидальные попытки или эпизоды самоповреждений в 42,4% становились поводом для обращения к психиатрам, а момент оказания квалифицированной помощи оказывался отсрочен на несколько лет от начала заболевания.

Выявленные у изученной выборки больных смешанные состояния были психопатологически неоднородны, в том числе и в рамках каждого отдельного случая. Встречались различные механизмы их формирования, среди которых преобладали атипичный и альтернирующий варианты, описанные О.О. Сосюкало (1987). Так для атипичного варианта было характерно формирование в результате присоединения к типичной аффективной триаде одного полюса феноменологически родственных отдельным компонентам аффективной триады противоположного полюса. В основе формирования альтернирующий смешанных состояний лежала частая сменяемость отдельных компонентов разнополюсных аффективных состояний. Полученные результаты соответствуют результатам Г.И. Копейко (2011), который указывал, что выявленные особенности были характерны исключительно для пациентов юношеского возраста, что было обусловлено свойствами биологического фона, лабильностью и полиморфизмом психопатологической симптоматики, а также незрелостью эмоциональных и когнитивных сфер.

Детальный анализ анамнестического материала позволил выявить два возрастных пика формирования у клинической группы больных первых отчетливых аффективных эпизодов – 12 лет (39%, 23 случая) и 16 лет (27,1%, 16 случаев). При этом в обоих случаях в этих фазах преобладал депрессивный полюс

аффекта, а в последующем прослеживалась связь первых проявлений с дальнейшей динамикой заболевания. Здесь следует отметить, что оценка первых аффективных фаз была ретроспективной и основывалась на сведениях, предоставленных больными, их родственниками и сопутствующей медицинской документации в случае ее наличия.

Утрированные реакции протеста и оппозиции на фоне аффективной нестабильности обуславливали высокую частоту антисоциальной активности. К учебной (100%, 59 случаев) и социальной дезадаптации (50,8%, 30 случаев), в большинстве случаев приводили выраженные когнитивные расстройства, преобладание которых в клинической картине во многом также маскировало депрессивный или маниакальный фундамент состояний.

В процессе исследования контингента больных юношеского возраста, у которых в течение 3 лет сохранялось континуальное течение аффективных расстройств были обнаружены различия, касающиеся клинических особенностей, ритма течения и их взаимосвязи, на основании которых и была разработана предложенная типология.

3.2. Типология континуального биполярного течения аффективных расстройств в юношеском возрасте

Для построения клинической типологии были проанализированы как общие характеристики, касающиеся преимущественно возрастных особенностей аффективных расстройств и их влияния на клинику, так и отличия видоизменения психопатологических феноменов по мере течения заболевания. При сопоставлении частоты и последовательности смены аффективных состояний, а также наиболее часто встречающихся преобладающих в течении заболевания психопатологических феноменов были выделены 3 типа континуального течения эндогенных аффективных расстройств в юношеском возрасте (рисунок 3.1): I – ритмический, II – дизритмический, III – псевдоритмический.

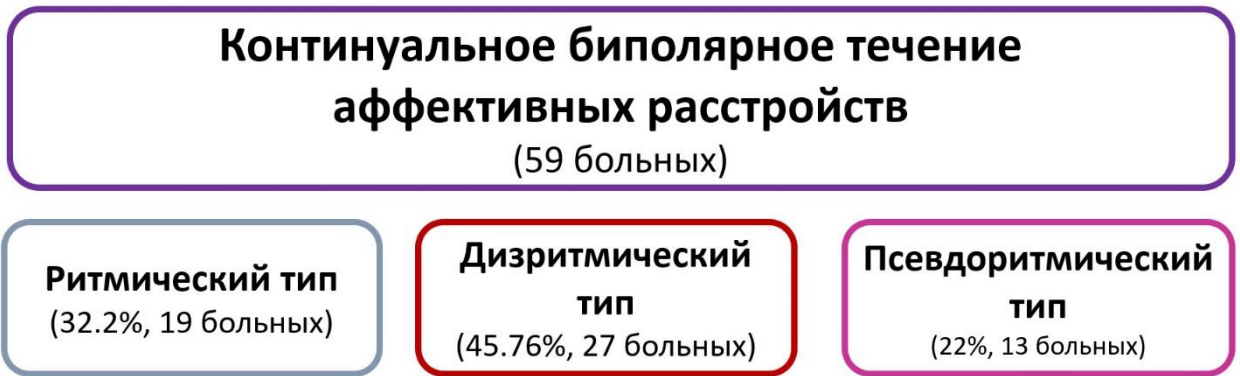


Рисунок 3.1. Типология биполярного континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте

3.2.1. Ритмический тип

Для ритмического типа континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте было характерно равномерное чередование полярных аффективных состояний. Таким образом, динамика аффективных расстройств имела определённый ритм.

Этот тип (33,2%, 19 больных) континуального течения аффективных расстройств характеризовался отчетливой сезонностью с преобладанием депрессивных расстройств в осенне-зимний период и, соответственно, маниакальных в весенне-летний. Начало заболевания совпадало с началом юношеского возраста (16-17 лет) (рисунок 3.2). В ряде случаев регулярная смена фаз совпадала с субъективно значимыми событиями, что приводило к углублению аффекта и определяло содержание актуальных переживаний, но в незначительной степени сказывалось на сложившемся ритме чередования состояний.

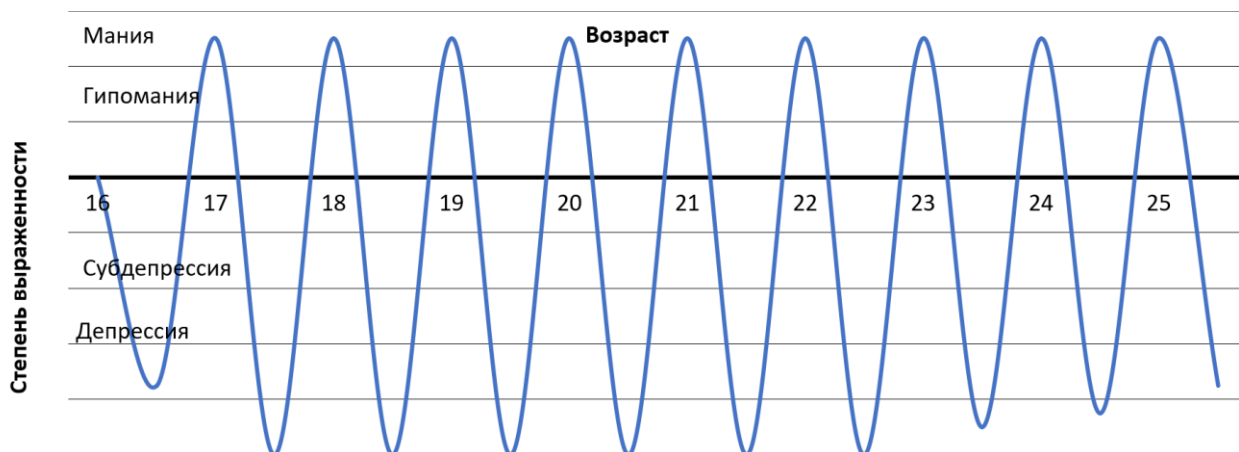


Рисунок 3.2. Закономерности континуального биполярного течения аффективных расстройств при ритмическом типе

У всех больных этого типа манифестное состояние характеризовалось депрессивным аффектом и в ряде случаев совпадало с повышением учебной нагрузки в начале нового учебного года. В таких случаях последующая инверсия аффекта воспринималась как «награда за прошлые страдания» или результат упорного труда. Такое отношение к заболеванию сохранялось на протяжении многих лет его течения. Обращение к психиатрам, как правило, было инициировано родителями после нескольких безуспешных попыток самостоятельного решения больным проблем учебной дезадаптации (73,7%).

Как для депрессивных, так и для маниакальных состояний был характерен акцент на тимический и идеаторный компоненты аффективной триады. Клиническая картина депрессивных состояний оставалась неизменной на протяжении всего заболевания в юношеском возрасте и была представлена меланхолической и психастеноподобной симптоматикой в виде усиления ранее свойственной нерешительности, неуверенности в себе, болезненной рефлексии, навязчивых сомнений, идей собственной несостоятельности и формированием пессимистического мироощущения, а также когнитивными нарушениями в виде юношеской астенической несостоятельности по типу «торможения» [Северный А.А., 1985; Олейчик И.В., 1998]. Во всех депрессивных фазах отмечался правильный суточный ритм с улучшением самочувствия к вечеру. В некоторых случаях (26,2%), когда тревожные расстройства были особенно выражены, отмечалось два пика ухудшения состояния в течение дня: утром с преобладанием подавленности и в ночные часы, когда усиление тревоги ограничивалось преимущественно идеаторной сферой и приводило к формированию нарушений сна по типу трудностей засыпания и явлений гипнагогического ментизма, содержавшего пессимистические размышления о собственной никчемности или страхом грядущей ответственности за недостаточную продуктивность в течение дня. Сверхценные построения ограничивались ипохондрическими переживаниями, проявлявшимися в виде фиксации на собственной измененности по сравнению с предыдущим гипоманиакальным состоянием. Частые (79%) при таких состояниях трудности социальных взаимодействий, нередко сопровождались чувством

внутренней «напряженности», повышенной уязвимости, тревогой и формированием отказа от учебы.

Интенсивность маниакального аффекта в большинстве случаев (73,7%) ограничивалась гипоманиями, которые характеризовались сокращением потребности в отдыхе, повышении общительности и высокой продуктивностью, что положительно сказывалось на учебе. В то же время в случае наложения эффектов от употребления антидепрессантов, которые пациенты продолжали принимать после редукции депрессивной симптоматики, или стимулирующих психоактивных веществ и сочетания времени года, соответствующего периоду приподнятого настроения, отмечалось развитие развернутых маниакальных состояний, ограничивавшихся аффективным регистром психических расстройств (26,3%). В таких случаях маниакальные состояния соответствовали «веселому» или «гебоидному» вариантам в соответствии с типологией, разработанной Е.Ш. Гибадулиным (1993) на контингенте больных юношеского возраста. Здесь стоит отметить, что при сочетании тех же факторов в период, соответствующий депрессивной фазе, инверсии аффекта в противоположную фазу не происходило, больные отмечали лишь незначительное улучшение самочувствия.

Такая динамика заболевания была тесно связана с укладом жизни больных. Так один пациент, обнаруживавший в структуре личности черты перфекционизма в течение нескольких лет во время гипоманиакальных состояний, сопровождавшихся повышенной продуктивностью, успешно поступал в престижные ВУЗы, но после инверсии полюса аффекта и нарастающей учебной дезадаптации, будучи уверенным, что его успеваемость не соответствует его же представлению о собственных возможностях и позорит его в глазах сверстников, инициировал отчисление. В других случаях (26,3%), когда речь шла уже о трудовой деятельности, такие пациенты обнаруживали невозможным для себя работать во время депрессивных состояний, что составляло не менее 4 месяцев от каждого цикла. Тем не менее, пациенты начинали отмечать эти закономерности лишь во время первой госпитализации и детального сбора анамнестических сведений. В дальнейшем пациенты были вынуждены строить планы на будущее с

учетом «биполярного опыта», что отражало относительный уровень адаптации к течению заболевания.

Трансформация аффекта отличалась в зависимости от вектора изменений. Так переход депрессии в манию проходил постепенно без четких клинических проявлений, в то время как переход маниакального состояния в депрессивное сопровождался формированием смешанных состояний посредством последовательного изменения компонентов аффективной триады. В последнем случае вне зависимости от преобладающего полюса аффекта тимический компонент аффективной триады был представлен дисфорическим вариантом, длительность таких состояний не превышала 1-2 недель.

В целом, при таком типе динамики аффективных расстройств, «ритмичность» смены фаз определяла и ритмичность развития и повторения аутоагрессивных действий, которые здесь были сопряжены с депрессивным аффектом, тревогой, тоской, отчаянием и становились устойчивой моделью поведения в период депрессии. Преобладающие у большинства больных психастенические личностные черты определяли частоту избегающего по отношению к страданиям поведения в основе как суицидальных, так и несуйцидальных самоповреждений, о которых речь пойдет в 6-ой главе.

3.2.2. Дизритмический тип

При дизритмическом типе ритм смены аффективных состояний был неправильным, каждый из эпизодов мог отличаться от предыдущего как по тяжести, так и по продолжительности.

Дизритмический тип (45,8%, 27 больных) (рисунок 3.3) характеризовался наиболее отчетливой связью собственно аффективных симптомов со свойственными юношескому возрасту психопатологическими симптомокомплексами, которые и определяли клиническую картину: психопатоподобные расстройства; сверхценные построения дисморфофбического и экзистенциального характера.

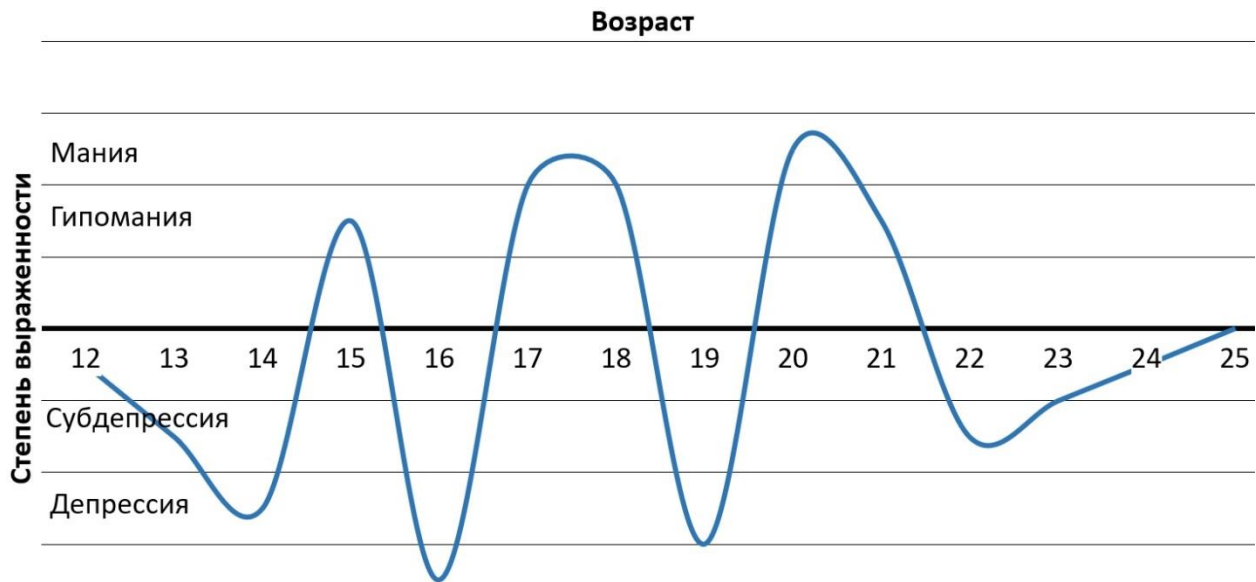


Рисунок 3.3. Закономерности континуального биполярного течения аффективных расстройств при дизритмическом типе

Также для дизритмического типа было характерно начало в раннем подростковом возрасте (12-13 лет) с комплекса аффективных состояний, состоящего из затяжного субдепрессивного состояния по типу дистимии длительностью до 3 лет, сменяющегося гипоманиакальными состояниями длительностью от 1 месяца до 1 года (15-16 лет), которое часто совпадало с началом половой жизни. При этом в большинстве случаев (71,4%) у пациентов женского пола начало заболевания совпадало с возрастом менархе. Также для большинства больных (81,5%) этого типа была характерна склонность к вспышкам раздражительности, агрессии, которые они называли «эмоциональными разрядками», импульсивным поступкам и легкости, с которой они принимали важные решения. Так, например, в случае неудачи, которая на несколько минут приобретала в их сознании масштаб катастрофы, возникали вспышки агрессии. В ответ на нравоучения родителей они могли решиться на участие в аванюре, связанной с риском для здоровья. Эти проявления всегда имели яркую аффективную насыщенность и возникали как в депрессивных, так и в маниакальных состояниях.

Во всех случаях критика к заболеванию носила частичный характер. Больные формально признавали наличие тех или иных расстройств, но всегда указывали причину во внешних обстоятельствах. Обращение к психиатрам

всегда происходило по инициативе родителей и, как правило, было связано с эпизодами аутоагрессии, девиантным поведением или нарушениями пищевого поведения (70,7%).

Для аффективных фаз была характерна дисгармоничная аффективная триада с акцентом на тимический компонент. В структуре аффективных состояний наиболее часто встречались психопатоподобные расстройства (22,2%) и сверхценные построения, характерные для юношеского возраста: экзистенциальные (14,8%) и дисморфофобические переживания (25,9%). В отдельных случаях в структуре состояний отмечались отдельные элементы синдрома деперсонализации, которые ни в одном из исследованных случаев не определяли клинической картины, и, как правило, они были сопряжены с употреблением психоактивных веществ. Перечисленные выше синдромы и симптомокомплексы в большинстве случаев (37%) были представлены в виде разнообразных сочетаний. Так, например, на фоне сверхценных экзистенциальных и психопатоподобных расстройств у больных формировались нарушения влечений в виде злоупотребления психоактивными веществами. Такие эпизоды в свою очередь становились дополнительным фактором, влияющим на инверсию или углубление аффекта. Тем не менее дальнейшая смена аффективных фаз утрачивала какую-либо закономерность, сохраняя тенденцию к усложнению и утяжелению состояний за счет усложнения психопатологической структуры и присоединения антивитальной активности, которая вплеталась в структуру ведущих в клинической картине симптомокомплексов. Так сверхценные дисморфофобические переживания претерпевали развитие от диффузного своего варианта [Этингоф А.М., 2003] до нарушений пищевого поведения в виде анорексии и булимии; психопатоподобные – от утрированной оппозиции к девиантному поведению и злоупотреблению психоактивными веществами; сверхценные экзистенциальные построения – от размышлений о смысле жизни до стойкого пессимистического мировоззрения с обоснованием суицида. В ряде случаев (26%) подобная динамика психопатологической симптоматики на определенных этапах

приводила к формированию континуального течения по типу быстрых циклов, то есть в течение года у больных этой группы могли отмечаться 4 и более аффективных состояний.

Также стоит отметить, что при этом типе континуального течения четко прослеживались некоторые гендерные различия, касающиеся структуры психопатологических расстройств: так, предпочтительно пациенты женского пола (51,9%) проявляли склонность к формированию дисморфофобических переживаний сверхценного характера; пациенты мужского пола (48,1%) наиболее часто обнаруживали в структуре аффективных состояний экзистенциальные размышления. В свою очередь, психопатоподобные расстройства встречались как у девушек, так и у юношей вне зависимости от полюса аффекта актуального состояния и проявлялись утрированным протестом к существующим нормам общежития, оппозиционностью по отношению к окружающим, конфликтностью, употреблением алкоголя и наркотиков.

Во всех случаях манифестное состояние носило депрессивных характер, имело постепенное развитие, за исключением тех случаев, когда его начало совпадало с психотравмирующей ситуацией, к которым относились смерть близкого человека, развод родителей. Несмотря на достаточно быструю утрату связи содержания депрессивных переживаний с травмировавшими их событиями в рамках отдельных состояний, большинство больных (66,7%) указывали на их особое влияние на дальнейшую судьбу как на фактор, ставший причиной их заболевания.

В структуре депрессивных фаз с высокой частотой (48,2%) встречались идеи отношения в виде ощущения повышенного внимания со стороны окружающих, которые, как полагали больные, замечали недостатки их внешности или замечали мнимую ущербность их интеллектуальных способностей. На более поздних этапах течения заболевания (15-16 лет) на первый план нередко выходили элементы симптомокомплекса юношеской астенической несостоятельности, приводящие к снижению учебной адаптации (16 пациентов, 59,2%).

При инверсии аффекта в клинической картине маниакальных состояний преобладал идеаторный компонент аффективной триады в виде ускорения ассоциативного процесса, также были характерны сокращение потребности в отдыхе, развязывание влечений с неразборчивостью социальных связей, употреблением спиртного и наркотиков. Намного реже (33,3%) в структуре гипоманиакальных состояний отмечалось повышение продуктивности, особенно в отношении учебы. Сверхценные построения также менялись вместе с оценкой собственной личности и полюсом аффекта: дисморфофобические переживания претерпевали своего рода «переворот» - больные считали, что их внешность преобразилась, они стали более привлекательными, во взглядах одноклассников или случайных прохожих они замечали восхищение или зависть; что касается экзистенциальных размышлений по поводу смысла жизни, то пессимистическая окраска сменялась фантазиями о созидательной деятельности.

В большинстве случаев (63%) инверсия аффекта происходила в течение нескольких дней или недель в зависимости от факторов, приводивших к его трансформации и сопровождалась более детальной разработкой и достаточно часто реализацией антивитаальных замыслов (4 случая, 14,8%), особенно в случае, если они были в структуре предшествующего состояния.

3.2.3. Псевдоритмический тип

При псевдоритмическом типе на каждом из этапов течения заболевания удавалось выявить различные ритмы чередования полярных состояний. Таким образом, смена паттернов течения аффективных расстройств позволяла оценивать общий их ритм на этапе юношеского возраста как ложный.

У пациентов псевдоритмического типа (22%, 13 больных) (рисунок 3.4) континуальная динамика аффективных расстройств характеризовалась постепенным нарастанием амплитуды аффективных расстройств с вовлечением симптомов расстройств психотического регистра на более поздних этапах. Подобная динамика сопровождалась усложнением структуры состояний и отчетливой прогрессивностью продуктивной симптоматики.

возраст

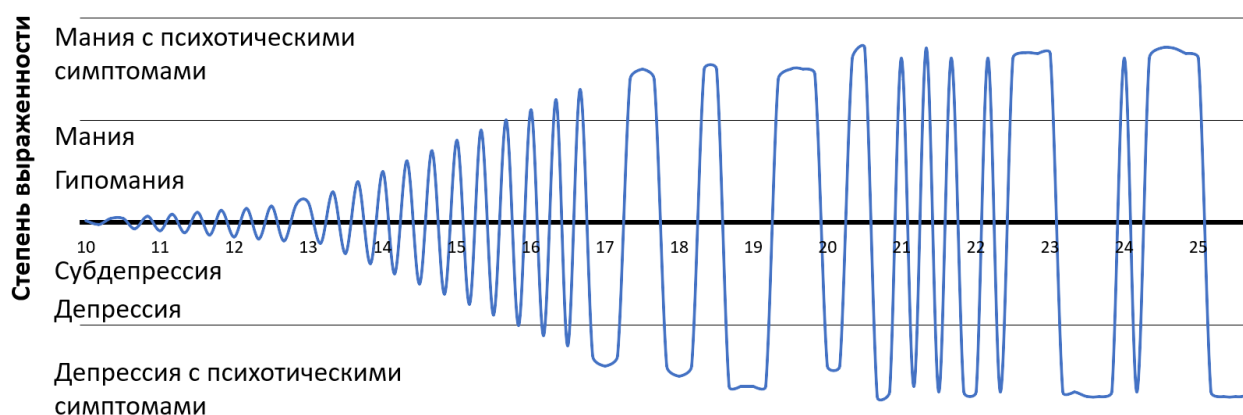


Рисунок 3.4. Закономерности континуального биполярного течения аффективных расстройств при псевдоритмическом типе

Начало заболевания при этом типе относилось преимущественно к раннему подростковому возрасту (10-11 лет) с серии аффективных состояний по типу «ультрабыстрых» и быстрых циклов [Dunner D.L., Vijayalakshmy P., Fieve R.R., 1977; Papolos D., Faedda J.L., 1996].

Аффективная триада во всех случаях была представлена гармоническим вариантом. В ряде случаев (53,9%) на раннем этапе течения заболевания больные переносили эпизоды с аттенуированной психотической симптоматикой, такой как идеи отношения, интенсивные иллюзии, тесно сплетенные с элементами деперсонализации, а также персекуторные и бредоподобные идеи. Длительность подобных состояний ограничивалась несколькими часами. Дальнейшее течение заболевания характеризовалось постепенным нарастанием амплитуды, длительности аффективных состояний обоих полюсов, а также усложнением их психопатологической картины за счет присоединения как конгруэнтных, так и неконгруэнтных аффекту бредовых расстройств и формированием развернутых аффективно-бредовых состояний.

Первые аффективные состояния, как и при других типах континуального течения в юношеском возрасте в большинстве случаев имели депрессивный характер. Ранее активные и жизнерадостные подростки начинали жаловаться на скуку, отсутствие интереса к играм и другим увлечениям, были плаксивы, сообщали о частых головных болях, связанных с определенной ситуацией,

например, с необходимостью посещать школу или делать домашнее задание. Спустя несколько дней или неделю подобные состояния сменялись некоторым подъемом настроения, повышением активности, непродолжительными успехами в учебе, что воспринималось окружающими как «радость выздоровлению» после болезни. Тем не менее, в дальнейшем подобные состояния неоднократно повторялись, сохраняя тенденцию к увеличению продолжительности циклов аффективных фаз.

Депрессивные состояния были представлены преимущественно апатоадинамическими расстройствами с плаксивостью, идеями собственной никчемности, опасениями, что они подвели родителей, не оправдали их надежд. Такие состояния сопровождались транзиторными идеями персекуторного характера и впоследствии развернутым психотическим приступом депрессивно-бредовой структуры с острым чувственным бредом, явлениями инсценировки, бредом особого значения. Подобные развернутые депрессивно-бредовые состояния развивались на более поздних этапах течения заболевания, когда длительность фаз превышала 2-3 месяца, что соответствовало 18-20-ти годам.

Маниакальные состояния в свою очередь сопровождались дурашливым поведением, растормаживанием влечений и в ряде случаев провокационными, эпатажными поступками. Маниакально-бредовые состояния, которые также встречались при этом типе континуального течения, вначале непродолжительное время носили характер веселых маний с повышенной продуктивностью, которые сменялись дурашливостью, сексуальной расторможенностью, выраженной переоценкой собственной личности, сокращением потребности в отдыхе, вплоть до полного его отсутствия на протяжении нескольких суток, резким повышением аппетита. Острый чувственный бред возникал на высоте аффекта и развивались по типу «патологического осознания собственной значимости» [Ануфриев А.К., 1992]. Содержание бредовой фабулы таких состояний, как правило, обнаруживало связь с актуальными интересами больных и их окружения: одни планировали организацию радикальных политических партий с целью захвата власти, другие

предпринимали попытки связаться с потусторонними силами, совершая различные ритуалы.

Отличительной особенностью этого типа является быстрая инверсия аффекта, которая происходила в течение суток и полностью исключала картину смешанных состояний. Такая динамика на ограниченном юношеском возрастном отрезке времени по своей сути была близка к варианту течения аффективных психозов, описанному Н.М. Михайловой на материале взрослого контингента (1974) и А.С. Тигановым на контингенте больных юношеского возраста (1963).

Для больных этого типа был характерен наиболее выраженный инфантилизм, выражавшийся бытовой несостоятельностью, поверхностности и наивности суждений о жизни и планов на будущее, а также зачастую (38,5%) сохранявшимися с детского возраста увлечениях играми или домашними питомцами: так один пациент в возрасте 23 лет уже на фоне проводимого лечения и относительной стабилизации состояния с трепетом рассказывал о своих планах на будущее, включавших приобретение черепахи, о которой он «мечтал с детства».

В отличие от предыдущих описанных типов континуального течения, больные с таким типом континуального биполярного течения аффективных расстройств наиболее часто (61,5%) признавали болезненность своего состояния. Как правило (54%), первой госпитализации предшествовал непродолжительный период наблюдения психиатром или неврологом и соответственно имелся опыт приема психотропных лекарств (61,5%).

Таким образом, описанные типы континуального течения эндогенных расстройств у больных юношеского возраста отличались как по психопатологической структуре отдельных аффективных фаз, так и по скорости, частоте и характеру их видоизменения в рамках этого особого возрастного периода. В ходе исследования также было выявлено наличие связи между типами континуального течения аффективных расстройств и возрастом начала заболевания.

Глава 4

Особенности течения аффективных расстройств по минованию юношеского возраста

В предыдущей главе были описаны особенности континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте. Полученные клиническим методом данные подтверждают, что влияние возрастного фактора, выражающееся в полиморфизме клинической картины аффективных состояний, особенностях их динамики и приводящее к высокой частоте формирования кросснозологических симптомов во многом обуславливает диагностические трудности, возникающие при работе с этим контингентом больных. По мнению ряда авторов [Личко М.Е., 1979; Цуцельковская М.Я. и др., 1995; Каледа В.Г., 2008], наиболее адекватная нозологическая оценка возможна лишь на основании многолетнего катамнеза. В этой связи клинико-катамнестический метод и стал одним из основных в настоящем исследовании. Целью сбора отдаленного катамнеза стало определение закономерностей течения аффективных расстройств по минованию юношеского возраста у тех больных, у которых в период с 16 до 25 лет обнаруживалось по меньшей мере 3 года непрерывного чередования фаз, а также определение релевантности, диагностической и прогностической ценности разработанной на контингенте больных юношеского возраста типологии континуального течения.

Типологическое разделение больных катамнестической группы, представленное в таблице 4.1, проводилось ретроспективно на основании динамики аффективных расстройств в период юношеского возраста. Между клинической и катамнестической группой на момент первой госпитализации по количеству, полу и социально-демографическим показателям (таблица 2.1) статистически значимых различий выявлено не было ($p < 0,05$), что позволяет экстраполировать данные, полученные при изучении катамнестической группы, на клиническую группу.

Таблица 4.1. Распределение больных клинической и катамнестической групп по выделенным типам континуального биполярного течения аффективных расстройств в юношеском возрасте

	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Итого	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Всего больных	35	100	48	100	28	100	111	100
Клиническая группа	19	54,3	27	56,2	13	46,4	59	53,1
Катамнестическая группа	16	30,7	21	43,8	15	28,8	52	46,9
$\chi^2 - 1,44; p=0,8372$								

4.1. Характеристика течения аффективных расстройств по данным 10-летнего катамнеза

4.1.1. Общие характеристики

Детальный анализ катамнестического материала позволил выявить ряд общих характеристик течения аффективных расстройств у больных с континуальным биполярным характером динамики аффективных расстройств в юношеском возрасте после завершения этого кризового периода. Так в большинстве случаев по минованию юношеского возраста происходила относительная стабилизация заболевания: уменьшение тяжести переносимых состояний, их продолжительности и амплитуды, появление интермиссий. Обращало на себя внимание преобладание депрессивных состояний, которые и служили основным поводом для обращения за помощью к психиатрам. Таким образом, течение аффективных расстройств утрачивало континуальный характер по мере ослабления влияния возрастного фактора.

При распределении больных в соответствии с разработанной в настоящем исследовании типологией континуального течения были выявлены различия, соответствующие выделенным типам.

4.1.2. Ритмический тип

При ритмическом типе (16 случаев, 30,7%) течение аффективных расстройств по минованию юношеского возраста утрачивало континуальный характер (рисунок 4.1). Во всех случаях прослеживалась общая тенденция к

уменьшению выраженности аффективных состояний до циклотимоподобного уровня и сглаживанию переходных этапов с формированием периодов относительно ровного настроения длительностью более 2-3 месяца, что позволяло расценивать их как интермиссии. При этом сохранялась отчетливая сезонность обострения заболевания. Большая часть больных отмечала пики наибольшей выраженности аффективных состояний, которые совпадали с соответствующими каждому из полюсов аффекта временем года и по длительности ограничивались несколькими неделями. При этом в ряде случаев отмечалось «выпадение» отдельных фаз из сложившегося ритма с формированием отчетливых интермиссий длительностью до 6-ти месяцев.

Таким образом, в 11 случаях (84,6% больных) речь шла об утрате континуального характера течения аффективных расстройств при сохранении нестабильного психического состояния значительную часть времени в течение года. В оставшихся 2 (15,3% больных) сохранялась сходная с юношеской динамика аффективных расстройств, но со стертыми, растянутыми до 1-1,5 месяцев переходными этапами.

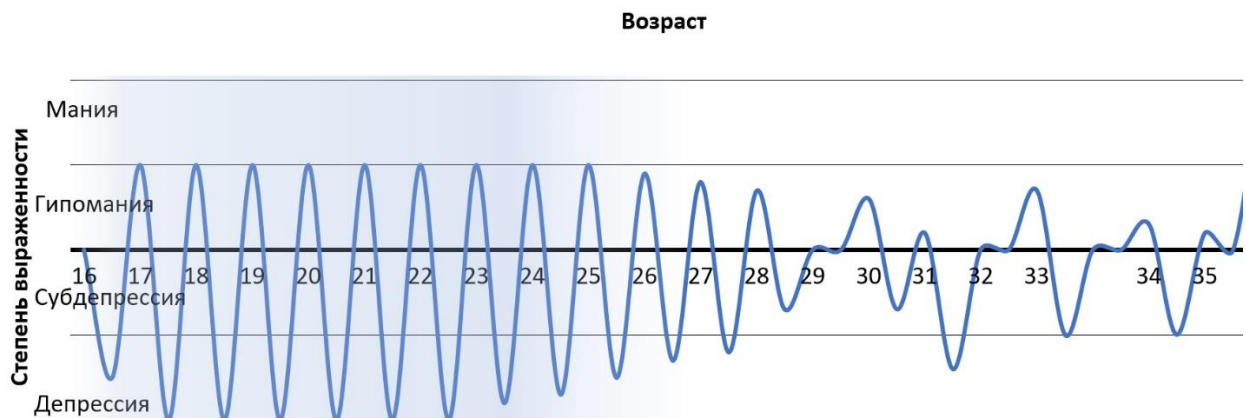


Рисунок 4.1. Закономерности течения аффективных расстройств по минованию юношеского возраста при ритмическом типе

Структура аффективных состояний оставалась практически неизменной по сравнению с юношеским возрастом. По мере течения заболевания смещались акценты аффективной триады в сторону тимического компонента, в отличие от выраженного моторного компонента в структуре юношеских аффективных состояний этой группы больных.

Наибольшие изменения по минованию юношеского возраста претерпевали состояния маниакального полюса, преимущественно за счет постепенного уменьшения степени выраженности клинических проявлений и сокращения их продолжительности до нескольких недель или дней. Периоды приподнятого настроения сопровождались ощущением прилива энергии, сокращением потребности в отдыхе и повышенной продуктивностью. Как правило, подобные состояния приводили к таким значимым событиям как устройство на работу или новыми романтическим отношениям.

Депрессивные состояния носили преимущественно психастеноподобный характер, сопровождались неуверенностью в себе, уже не достигающей уровня навязчивых сомнений. Когнитивные нарушения были представлены ощущением заторможенности мыслительного процесса. Подобные состояния сопровождались отчетливым суточным ритмом с улучшением самочувствия в вечерние часы. В 30,7% (4 случая) стремясь облегчить свое состояния, отвлечься от тягостных размышлений о своей несостоятельности или «взбодриться» во время очередного депрессивного эпизода, больные прибегали к приему алкоголя и психоактивных веществ, обладающих стимулирующим действием (ноотропы, «энергетические напитки»).

В абсолютном большинстве случаев такие больные выпадали из поля зрения психиатров и соответственно не принимали регулярной поддерживающей терапии, что косвенно свидетельствует об ослаблении у них болезни по мере ее течения. Единичные обращения к психиатрам были связаны с повторными депрессивными состояниями, которые во всех случаях ограничивались амбулаторными консультациями и непродолжительным приемом антидепрессантов. При этом условия формирования депрессивных состояний, степень выраженности которых требовала специализированной помощи, не обнаруживали каких-либо закономерностей. Среднее количество госпитализаций для больных этого типа составляли – 1.9 (± 1.2).

4.1.3. Дизритмический тип

При этом типе (21 случай, 43,8%) течение аффективных расстройств по минованию юношеского возраста во всех случаях утрачивало континуальный характер (рисунок 4.2). На первый план в картине заболевания выступали личностные реакции больных, которые отмечались и в юношеском возрасте, но в сочетании с аффективными состояниями и меньшей связью с психогенными факторам, что во многом затрудняло их квалификацию. Так, в личности больных этого типа доминировали такие черты как импульсивность, несдержанность в проявлениях эмоций, повышенная впечатлительность и аффективная лабильность. Они были склонны совершать импульсивные поступки, которые касались трудовой деятельности и личной жизни, что и определяло кривую их жизненного пути.



Рисунок. 4.2. Закономерности течения аффективных расстройств по минованию юношеского возраста при дизритмическом типе

Наряду с перечисленными особенностями на момент катамнестического исследования больные этой группы сохраняли ряд особенностей, которые были свойственны им в юношеском возрасте. К ним относилось сохранение элементов симптомокомплексов, характерных для юношеского возраста и склонности направлять вектор вины на окружающих в случае какой-либо неудачи. Дистморфофобические и экзистенциальные переживания по минованию юношеского возраста утрачивали сверхценный характер, оставаясь в структуре

мировоззрения, что проявлялось в повышенном внимании к собственной внешности, склонности к формированию абстрактных построений, «рассуждательству». В свою очередь психопатоподобные расстройства проявлялись преимущественно на фоне алкоголизаций и выражались в гетероагрессивном поведении. Здесь стоит отметить, что злоупотребление алкоголем, которое в ряде случаев носило достаточно регулярный характер, не сопровождалось формированием зависимости и соответственно алкоголизма. Во время очередных депрессивных эпизодов подобные переживания усиливались, уступая ведущую роль содержанию психотравмирующего фактора.

Таким образом, формирование аффективных состояний было напрямую связано с личностными особенностями этих больных и наиболее часто происходило по смешанному – эндореактивному механизму.

Для аффективных фаз, как и в юношеском возрасте, была характерна дисгармоничная триада с акцентом на тимический компонент. Моторный и идеаторный компоненты аффективной триады были представлены неравномерно, что выражалось в их непостоянстве в структуре аффективных состояний.

Эпизоды приподнятого настроения носили транзиторный характер, были сопряжены с субъективно значимыми позитивными событиями или с употреблением психоактивных веществ. Длительность подобных состояний составляла от нескольких дней до недели. Интенсивность аффекта не выходила за пределы гипоманий и выражалась в повышенной активности, общительности, нередко сопровождалась развязыванием влечений и злоупотреблением психоактивными веществами или алкоголем. Подобные эпизоды нередко сменялись периодами сниженного настроения длительностью до нескольких недель, что позволяло расценивать их как сдвоенные фазы.

Несмотря на изменение симптоматики по мере течения заболевания, сохранявшейся с юношеского возраста, и утрату аутохтонного характера формирования состояний, депрессивные фазы сохраняли ряд неизменных черт. Так, во всех случаях были обнаружены проявления витального компонента в виде отчетливого суточного ритма с улучшением самочувствия в вечерние часы,

снижение аппетита. Длительность депрессивных состояний зависела от длительности влияния психотравмирующего фактора.

За период катамнеза основными поводами для обращения за психиатрической помощью были депрессивные состояния с ауто- или гетероагрессивным поведением. Среднее количество госпитализаций для больных этого типа составляло – 2.25 (± 2.3), при этом большинство госпитализаций происходило в юношеском возрасте. Ни один из больных описываемого типа не принимал постоянной поддерживающей терапии после госпитализаций, часть из них (8 случаев, 40%) эпизодически обращалась к психиатрам за помощью в связи с повторными депрессивными эпизодами.

4.1.4. Псевдоритмический тип

По миновании юношеского возраста в большинстве случаев пациенты этого типа (15 случаев, 28,8%) постоянно принимали поддерживающую терапию и наблюдались у психиатров (рисунок 4.3). Самостоятельный отказ приема терапии приводил к очередным обострениям аффективно-бредовой структуры.

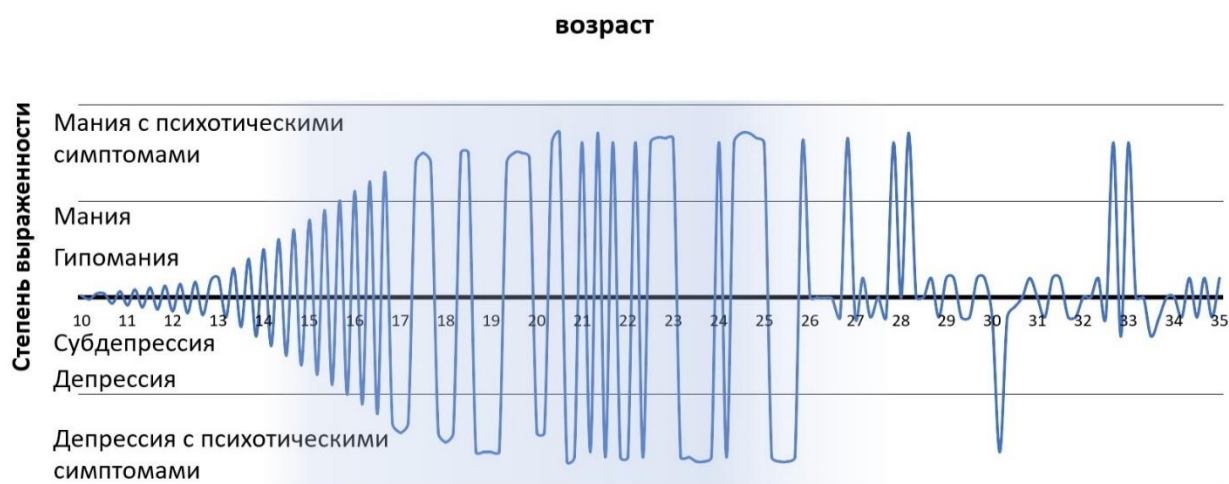


Рисунок. 4.3. Закономерности течения аффективных расстройств по миновании юношеского возраста при псевдоритмическом типе

Отмечавшаяся у этих больных тенденция к утяжелению психопатологической структуры состояний ограничивались юношеским возрастом. По миновании юношеского возраста во всех случаях аффективные состояния становились однообразными, отличались достаточной монотонностью

и уплощением аффекта. Во всех случаях течение аффективных расстройств утрачивало континуальный характер, что вероятно могло быть обусловлено регулярным приемом психофармакотерапии. Маниакальные или депрессивные эпизоды отличались краткостью, иногда один следовал за другим, формируя сдвоенные или строенные фазы. Постепенно по мере течения заболевания количество госпитализаций уменьшалось до 1 раза в 2-3 года, в связи со снижением работоспособности в нескольких случаях была оформлена инвалидность.

Аффективная триада сохраняла гармоничный характер только в рамках депрессивных состояний, в маниакальных – акцент смещался в сторону тимического и идеаторного компонентов.

Эпизоды с вовлечением симптомов маниакального полюса аффекта ограничивались несколькими днями и приобретали характер «вспышек» с дурашливостью, расторможенностью влечений, сокращением потребности в отдыхе, повышенной активностью, отдельными идеями переоценки собственной личности, нелепыми планами на будущее, которые не поддавались корректировке. Ни в одном из исследованных случаев подобные состояния не трансформировались в развернутый психотический эпизод, что вероятно было связано со своевременным обращением за психиатрической помощью.

Депрессивные состояния характеризовались гармоничной аффективной триадой. Структура состояний была представлена преимущественно явлениями апатии и адинамии. Больные жаловались на быструю утомляемость, нередко были плаксивы. Психотическая симптоматика носила отрывочный и кратковременный характер и ограничивалась идеями отношения, в ряде случаев достигавшими острого чувственного бреда отношения с отрывочными элементами бреда инсценировки. Также сохранялся правильный суточный ритм, которым в целом и ограничивались проявления витальной симптоматики.

В интермиссиях, длительность которых составляла от нескольких месяцев до полугода, больные оставались замкнутыми, круг общения их ограничивался семьей или коллегами. Несмотря на отсутствие какой-либо депрессивной

симптоматики, больные продолжали жаловаться на быструю утомляемость, слабость, старались ограничивать себя в активности, нередко перекладывая свои обязанности на близких, в том числе в ситуациях, когда было необходимо принятие какого-либо решения. При этом, как отмечали родственники этих больных, отмеченные особенности усугублялись с течением времени. Нередко больные этого типа обнаруживали огрубение личностных черт, эгоцентризм, оставались несколько наивными и поверхностными в суждениях. Такая динамика личности позволяла отнести эти симптомы к дефицитарным [Тиганов А.С., 2012].

Все больные этого типа постоянно наблюдались у психиатра и принимали поддерживающую терапию. Количество госпитализаций уменьшалось по мере течения заболевания, при этом среднее количество госпитализаций составляло – 6.1(\pm 2.9), достоверно ($p < 0,05$) выше, чем при первом и втором типе течения заболевания.

4.2. Социально-трудовые характеристики больных на момент катamnестического обследования

Социально-демографические показатели больных, включенных в исследование на момент катamnестического обследования представлены в таблице 4.2 без учета случаев с летальным исходом. Из нее видно, что три четверти больных получили образование выше среднего (75%), несмотря на заболевание, больше половины трудоустроены (60,3%). Доля больных, не сумевших восстановиться или имеющих нестабильное положение в социальной сфере, была достаточно велика – 39,1%. Семейное положение больных оставалось неизменным в 58,8% случаев. Как было выявлено, в 41,6% случаев больные создали свои семьи, при чем 8,3% случаев находились в разводе на момент обследования.

Таблица 4.2. Социально-трудовые характеристики больных на момент катamnестического обследования

Характеристики \ Тип течения	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Итого	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	13	100	20	100	15	100	48	100
Уровень образования								
Среднее	0	0	1	5	2	13,3	3	6,2
Среднее специальное	1	7,7	1	5	1	6,7	3	6,2
Неоконченное высшее	1	7,7	2	10	3	20	6	12,5
Высшее	11	84,6	16	80	9	60	36	75
Трудовой статус								
Неквалифицированный труд	1	7,7	4	20	5	33,3	10	20,8
Работа по специальности	8	61,5	9	45	2	13,3	19	39,5
Не работает (без инвалидности)	1	7,7	4	20	4	26,6	9	18,7
Не работает (с инвалидностью)	0	0	2	10	3	20	5	10,4
Семейное положение								
Холост	9	69,2	10	50	9	60	28	58,3
В браке	4	30,7	9	45	3	20	16	33,3
В разводе	0	0	1	5	3	20	4	8,3

Для оценки социально ориентированного и социального функционирования была использована шкала PSP (таблица 4.3). Уровень социального функционирования на момент катamnеза в большинстве случаев соответствовал интервалу от 61 до 90 баллов, что соответствовало относительно хорошему уровню социальной адаптации, при сохранении патологических феноменов в незначительной степени. Наибольший уровень дезадаптации был выявлен по параметру «Социально полезная деятельность», который отражает способность к целенаправленной деятельности – работе или учебе. В меньшей степени на итоговую оценку уровня социального функционирования оказывали влияние нарушения в области социальных отношений, где какие-либо нарушения были заметны лишь близким людям и не оказывали существенного влияния на повседневную деятельность; а также нарушения поведения, учитывающие в первую очередь проявления агрессии. В разделе, характеризующем самообслуживание пациентов, нарушения были выражены слабо - о них было известно лишь близким людям, и не оказывали влияния на функционирование.

Таблица 4.3. Уровень социального функционирования на момент катамнеза (по шкале PSP)

Тип течения PSP ²	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Итого	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	16	100	21	100	15	100	52	100
91-100	0	0	0	0	0	0	0	0
81-90	5	31,3	2	9,5	0	0	7	13,5
71-80	4	25	4	19	2	13,3	10	19,2
61-70	4	25	10	47,6	6	40	20	38,5
51-60	0	0	2	9,5	1	6,6	3	5,8
41-50	0	0	2	9,5	5	33,3	7	13,5
31-40	0	0	0	0	1	6,6	1	1,9
21-30	0	0	0	0	0	0	0	0
11-20	0	0	0	0	0	0	0	0
1-10	3	18,7	1	4,8	0	0	4	7,7
$\chi^2 = 22,443; p(\chi^2 > 21,026) < 0,05$								

На момент катамнестического обследования наиболее высоким был уровень социального функционирования больных ритмического типа; наиболее низким у

² Для ранжирования использовались стандартные для данной шкалы описания интервалов:

90-81 - Симптомы отсутствуют или минимальны (напр., умеренная тревожность перед экзаменами), сохраняется хорошее функционирование в широком диапазоне сфер; социальная эффективность; обычно удовлетворенность жизнью; повседневные заботы, которые лишь в редких случаях выходят из-под контроля (напр., периодически возникающие ссоры в семье).

80-71 - Если симптомы присутствуют, то они кратковременны и являются ожидаемой реакцией на психосоциальный стресс (напр., трудности с концентрацией внимания после семейной ссоры); не более, чем слабое ухудшение функционирования в социальной и профессиональной сферах.

70-61 - Некоторые слабые симптомы (напр., депрессивное настроение и умеренная бессонница) или некоторые затруднения в социальной и профессиональной сферах (напр., периодические прогулы в школе, институте, кражи из дома). Как правило, функционирование достаточно хорошее; индивид имеет осмысленные межличностные взаимоотношения.

60-51 - Умеренные симптомы (напр., уплощенный аффект и патологическая обстоятельность, внезапные панические атаки) или умеренное затруднение в социальной и профессиональной сферах (напр., друзей немного, конфликты с ровесниками и коллегами по работе).

50-41 - Серьезные симптомы (напр., суицидальные идеи, ярко выраженные обсессивные ритуалы, частые кражи из магазинов) или серьезное ухудшение функционирования в социальной и профессиональной сферах (напр., полное отсутствие друзей, неспособность сохранения рабочего места).

40-31 - Выраженное ухудшение в различных сферах, таких как работа, семейные отношения, рассудочность, мышление или настроение (напр., избегание друзей; пренебрежение семьей; неспособность выполнять работу), или некоторое ослабление в оценке реальности или общении (напр., речь временами невразумительна, нелогична или не относится к делу), или единичная серьезная суицидальная попытка.

30-21 - Поведение в значительной степени определяется бредовыми идеями и галлюцинациями или значительное затруднение в общении или критике (напр., временами бессвязен, совершает грубо неадекватные поступки, суицидальная настроенность) или неспособность функционировать в большинстве сфер (напр., большой целыми днями лежит в постели, безработный, бездомный).

20-11 - Нуждается в наблюдении для предотвращения нанесения вреда себе или окружающим (суицидальные попытки, исход которых неопределен, агрессивность, маниакальное возбуждение) или для поддержания минимальной личной гигиены (испачкан фекалиями)

10-1 - Нуждается в постоянном наблюдении в течение нескольких дней для предотвращения нанесения вреда себе или другим, Или не способен поддерживать личную гигиену (минимально) ИЛИ в анамнезе серьезная суицидальная попытка с вероятным смертельным исходом.

больных псевдоритмического типа; уровень социального функционирования больных дизритмического типа занимал промежуточное положение (рисунок 4.4).

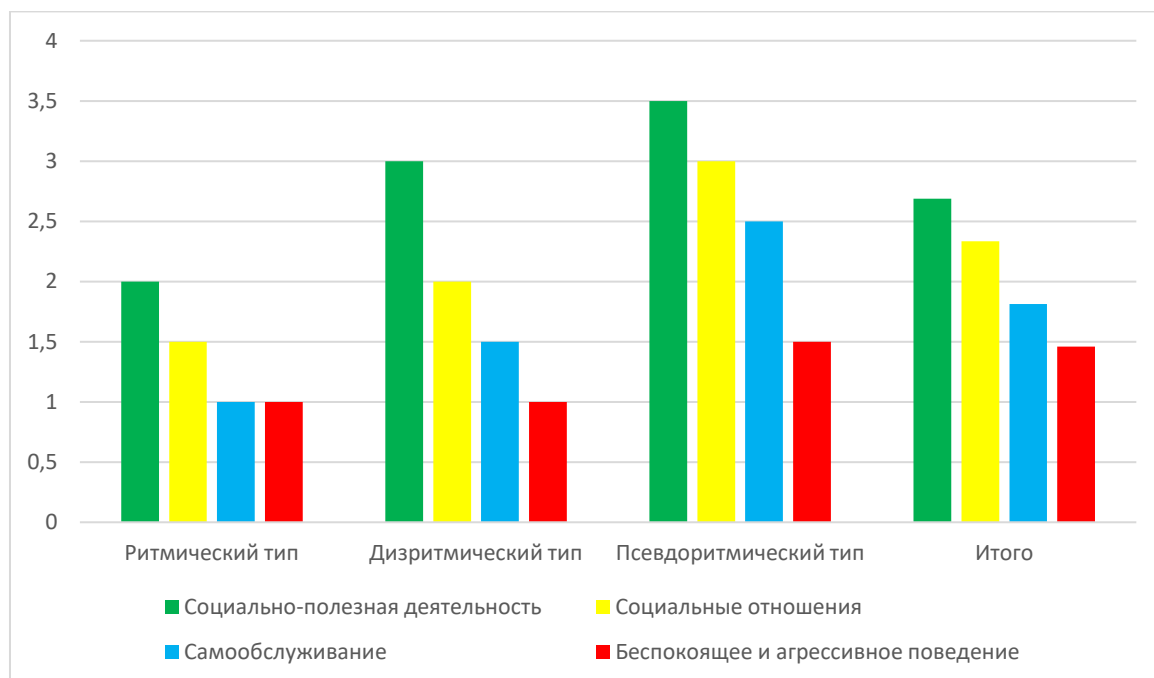


Рисунок 4.4 Кластерный анализ уровня социального функционирования по шкале PSP на момент катамнеза

Сохранение регулярного ритма течения заболевания у больных ритмического типа также находило отражение в неравномерной работоспособности, учебной адаптации и невозможности формирования длительных романтических отношений. При этом, несмотря на перечисленные трудности, в большинстве случаев больные этого типа получали высшее образование и впоследствии работали по специальности (таблица 4.6.). Стоит отметить, что часть больных указывала, что по достижении возраста 30-32 лет вместе с уменьшением тяжести течения заболевания и формированием отчетливых интермиссий повышался уровень их адаптации – появлялось постоянное место работы, романтические отношения утрачивали краткосрочный характер. Чаще всего семейный статус оставался неизменным с юношеского возраста, лишь 4 больных (30,7%) состояли в браке на момент катамнеза.

Большинству больных дизритмического типа после оформления нескольких академических отпусков удавалось получить высшее образование (80% -16 случаев), из них чуть больше половины работали по специальности – 9 случаев (56,2%), остальные были заняты неквалифицированным трудом (20% - 4 случая)

или не работали на момент катамнеза (20% - 4 случая). Лишь 2 больных (10%) этого типа имели статус инвалидов, поводом для получения которого служили последствия травм, полученные в результате суицидальных попыток. Семейный статус и анамнез больных в большей степени отражал особенности их личностного склада и влияния течения заболевания: так 45% (9 больных) на момент катамнеза состояли в браке, при этом для некоторых из них это был повторный брак (33,3% - 3 случая), в одном случае – в разводе и в половине (50%, 10 случаев) – ни разу не состояли в браке.

Несмотря на нарастающие негативные расстройства по мере течения заболевания, больше половины больных псевдоритмического типа получили высшее образование. В остальных случаях больные этого типа предпринимали попытки получения высшего образования, но из-за частой смены аффективных состояний были не в состоянии должным образом освоить учебную программу. Впрочем, такую неравномерность в отношении успеваемости они демонстрировали еще в школе. Меньше половины (46,6%) больных были трудоустроены. В большинстве случаев речь шла о неквалифицированной работе или о формальном выполнении трудовых обязанностей в учреждении, куда больные были устроены по протекции знакомых или находились в подчинении у родственников. Только больные этого типа континуального течения оформляли инвалидность по психическому заболеванию (20%). Несмотря на заболевание, части больных удавалось создать семью, при этом во всех случаях речь шла о пациентах женского пола. В 20% (3 случая) на момент исследования больные были в разводе и в большинстве случаев – 60% (9 случаев) никогда не состояли в семейных отношениях.

4.3. Интегративная оценка исходов на момент катамнеза

При оценке исходов континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте на этапе 10-ти летнего катамнеза была выявлена вариативность, которая определялась как различной степенью выраженности клинической симптоматики (как продуктивной, так и негативной), различным семейным статусом, различным уровнем социального функционирования. Было

выделено 4 уровня исходов на момент 10-ти летнего катамнез в соответствии с критериями, используемыми в исследованиях отдела юношеской психиатрии НЦПЗ [Каледа В.Г., 2008; Омельченко М.А. 2011; Попович У.О., 2015; Румянцев А.О., 2018].

Как «Благоприятный» исход на момент 10-ти летнего катамнеза, (эквивалентно понятию «выздоровление») состояние оценивалось в случае отсутствия психопатологической симптоматики на протяжении предшествующих 2 лет катамнеза с высоким уровнем качества жизни по всем сферам и полной социально-трудовой адаптацией (90-71 балл по шкале PSP) (таблица 4.4).

«Относительно благоприятный» исход на момент 10-ти летнего катамнеза, выражающийся в сохранении психопатологической симптоматики, прежде всего, когнитивных расстройств на субклиническом уровне, сохранении или некотором снижении уровня учебно-трудовой адаптации с восстановлением прежних социальных контактов и довольно высоким качеством жизни (70-51 балл по шкале PSP).

«Относительно неблагоприятный» исход на момент 10-ти летнего катамнеза в виде сохранения психопатологической симптоматики (аффективной, неврозоподобной, психопатоподобной, субпсихотической) с отчетливым снижением как учебно-трудовой, так и социальной адаптации, и ухудшением качества жизни с ограничением сфер интересов (50-31 балл по шкале PSP).

«Неблагоприятный» исход на момент 10-ти летнего катамнеза характеризовался персистирующей клинически значимой психопатологической симптоматикой (аффективной, неврозоподобной, психопатоподобной, «субпсихотической», а также отчетливых когнитивных расстройств) в сочетании со стойкой негативной симптоматикой, социально-трудовой дезадаптацией, включающей длительный период (более года) иждивенства с отсутствием занятости, утратой устойчивых интересов или формированием патологических влечений, сужением круга общения и невозможностью формирования устойчивых партнерских отношений, а также наличие в анамнезе серьезной суицидальной попытки с вероятных смертельным исходом (30-1 баллов по шкале

PSP). В целом, на момент проведения катamnестического исследования у большинства больных отмечался «относительно благоприятный» вариант исхода – 44,2%.

Таблица 4.4 Интегративная оценка исходов на момент катamnеза

Тип течения Вариант исхода	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Итого	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	16	100	21	100	15	100	52	100
Благоприятный	9	56,3	6	28,6	2	13,3	17	32,7
Относительно благоприятный	4	25,0	12	57,1	7	46,7	23	44,2
Относительно неблагоприятный	0	0	2	9,5	6	40,0	8	15,4
Неблагоприятный	3	18,7	1	4,7	0	0	4	7,6
$\chi^2 = 19,464; p(\chi^2 > 16,812) < 0,01$								

При сравнении выделенных типов континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте на момент катamnеза были выявлены статистически значимые отличия, касающиеся различных вариантов исходов ($p < 0.01$).

Как видно из представленной таблицы 4.4., наиболее часто «благоприятный» вариант исхода заболевания к моменту катamnестического исследования был определен у больных ритмического типа (56,3%). Случаи «относительно благоприятного» исхода преобладали при дизритмическом (57,1%) и псевдоритмическом (46,7%) типах. «Относительно неблагоприятный» исход на момент 10-ти летнего катamnеза наиболее часто был отмечен у больных псевдоритмического типа (40%). Случаи неблагоприятного исхода наиболее часто были выявлены при ритмическом типе (18,7%), существенно реже такой вариант исхода был выявлен при дизритмическом типе (4,7%). Причем во всех случаях такой вариант исхода был обусловлен завершенными суицидами.

4.4. Нозологическая оценка на момент поступления и катamnеза

Нозологическая оценка проводилась в соответствии с критериями МКБ-10. На основании результатов катamnестического этапа исследования проводилась дальнейшая верификация диагнозов, выставленных при первичном обращении. Проведенное исследование выявило неоднородность изученной группы больных,

как по закономерностям течения аффективных расстройств, так и по их нозологической принадлежности.

Для большей наглядности диагностики при поступлении и на момент катamnестического представлены в таблице 4.5. Результаты нозологической оценки включают следующие разделы МКБ-10: «F20-29 / Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства.» (Параноидная шизофрения – F20; Психопатоподобная шизофрения – F21.4; Шизоаффективное расстройство – F25), «F30-39 / Расстройства настроения.» (Биполярное аффективное расстройство – F31; Депрессивный эпизод F32; Рекуррентное депрессивное расстройство F33; Циклотимия – F34) и «F60 - F69 / Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте» (F60.31 Эмоционально неустойчивое расстройство личности, пограничный тип». В большинстве случаев с учетом особенностей течения аффективных расстройств данные приведены без дополнительных указаний, отражающий статус больных на момент поступления или катamnеза.

Таблица 4.5 Нозологическая оценка больных при первичном обращении и на момент катamnестического обследования

Тип течения МКБ-10	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Итого	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	16	100	21	100	15	100	52	100
При первичном обращении								
F20.01	0	0	0	0	0	0	0	0
F21.4	0	0	2	9,5	0	0	2	3,9
F25	0	0	0	0	6	40	6	11,5
F31	7	43,7	6	28,5	7	46,7	19	36,5
F32	5	31,2	4	19	2	13,3	11	21,1
F33	0	0	1	4,8	0	0	1	1,9
F34	4	25	5	23,8	0	0	9	17,3
F60.31	0	0	3	14,3	0	0	3	5,8
F31+F60.31	0	0	0	0	0	0	0	0
На момент катamnестического обследования								
F20.01	0	0	0	0	3	20	3	5,8
F21.4	0	0	0	0	0	0	0	0
F25	0	0	0	0	9	60	9	17,3
F31	16	100	5	23,8	3	20	24	46,2
F32	0	0	0	0	0	0	0	0
F33	0	0	0	0	0	0	0	0
F34	0	0	0	0	0	0	0	0
F60.31	0	0	4	19	0	0	4	7,7
F31+F60.31	0	0	12	57,1	0	0	12	23

Как видно из представленной таблицы к моменту катамнестического обследования речь шла об изменении диагноза и уменьшении количества диагностических категорий.

С целью дополнительной верификации диагноза использовался индекс биполярности, разработанный G.Sachs [Sachs G. et al., 2004], учитывающий в том числе анамнестические сведения и биологические особенности (ответ на терапию). Дизайн исследования предполагал его расчёт на момент завершения юношеского возраста на материале катамнестической группы. Полученные результаты представлены в таблице 4.6. Точка дифференциации биполярного аффективного расстройства, согласно данным разработчиков, соответствует значению 60 баллов [Aiken C.V. et al., 2015].

Таблица 4.6 Индекс биполярности G. Sachs среди обследованных больных

Тип континуального течения	Индекс биполярности (медиана)	F	P-значение
Ритмический (35 б-х)	72,56	127.15	0.000001
Дизритмический (48 б-х)	58,40		
Псевдоритмический (28 б-х)	71,07		

Среди обследованных больных наиболее высокие показатели индекса биполярности у ритмического и псевдоритмического типов континуального течения. В свою очередь среди больных дизритмического типа индекс биполярности занимал пограничное положение, что вероятно было обусловлено внутритиповой нозологической неоднородностью, обусловленную высокой частотой встречаемости личностной и коморбидной ей аффективной патологии.

Рассмотрим отдельно каждый из типов континуального течения. Так течение аффективных расстройств больных **ритмического типа** обнаруживало достаточную стабильность чередования аффективных состояний на протяжении всего юношеского возраста и отчетливую тенденцию к уменьшению интенсивности аффективных состояний и редкий выход за уровень циклотимных фаз по его минованию. Психопатологическая структура аффективных состояний не претерпевала существенных изменений, сохраняя различия только в степени

выраженности отдельных симптомокомплексов. Несмотря на тенденцию к уменьшению тяжести аффективных эпизодов, наличие в анамнезе отчетливых депрессивных или маниакальных состояний не предполагало смены диагноза и установления формально более легкого - «циклотимии». Таким образом, в соответствии с критериями МКБ-10 больные этого типа во всех случаях сохраняли диагноз «биполярное аффективное расстройство» (F31 по МКБ-10).

Клиническая картина и динамика аффективных расстройств в юношеском возрасте больных **дизритмического** типа отличалась полиморфизмом, склонностью к формированию сверхценных построений, преобладанием эндогенного механизма формирования аффективных состояний на отрезке времени, ограниченном юношеским возрастом. В свою очередь по его миновании за счет выведения на первый план в клинической картине заболевания личностных особенностей акцент смещался в сторону реактивного компонента механизма формирования аффективных расстройств, сохраняя черты эндогенного заболевания. Вне зависимости от полюса аффекта жизненный путь этих больных определяла степень выраженности конституционально-личностных особенностей, что позволяло в ряде случаев расценивать их как расстройство личности из круга эмоционально-неустойчивых (F60.3). Сверхценные построения постепенно утрачивали аффективную насыщенность и интегрировались в мировоззрение больных. Тем не менее, динамика аффективных расстройств этой группы в юношеском возрасте указывала на наличие «биполярного опыта» [Lobban F. et al., 2012] эндогенной природы. Таким образом, при постановке диагноза на момент катamnестического наблюдения больные дизритмического типа в соответствии с МКБ-10 в большинстве случаев (55% случаев) имели признаки двух диагнозов – биполярного аффективного расстройств и пограничного расстройства личности (F60.31); в меньшем количестве случаев (45% случаев) – биполярное аффективное расстройство (25% случаев) или пограничное расстройство личности (20% случаев). Отметим здесь, что установление диагноза специфического РЛ в момент первой госпитализации было более затруднительным, что было связано с выявлением нескольких личностных

радикалов на подростково-юношеском этапе развития. Полученные в настоящем катамнестическом исследовании данные о предпочтительности сочетания биполярного аффективного расстройства именно с пограничным расстройством личности соответствует данным литературы [Henry C. et al., 2001; Grant V.F. et al., 2008; Ruggero C.J. et al., 2011].

При **псевдоритмическом** типе отмечалась отчетливая тенденция к уменьшению аффективного компонента и выведению на первый план негативной симптоматики в виде редукции нарастания астено-апатических расстройств, некоторого уплощения личностных особенностей. Также в личности этих больных отмечалась своеобразная чужаковатость. Указанные особенности позволяют предположить, что отмечавшаяся в юношеском возрасте прогредиентность продуктивной симптоматики маскировала нарастающие изменения личности, которые выходили на первый план после окончания активного этапа течения заболевания, что находило отражение в относительно высокой частоте случаев оформления инвалидности в связи с психическим заболеванием. Приведенные результаты позволяют сделать вывод о том, что в данном случае речь шла об эндогенном заболевании, сочетавшем в себе признаки расстройств шизофренического и аффективного спектра. На ранних этапах в заболевании преобладали аффективные расстройства с биполярным континуальным течением, характеризовавшиеся континуальной динамикой. На более поздних этапах течение заболевания становилось приступообразным, на первый план выходили негативные изменения личности больных. Таким образом, с учетом особенностей течения и преобладания аффективных или психотических приступов больные псевдоритмического типа в большинстве случаев соответствовали критериям диагноза «шизоаффективное расстройство» (60%) и существенно реже, но в равном соотношении «Биполярному аффективному расстройству» (20%) и «Параноидной шизофрении с эпизодическим типом течения и нарастающими изменениями личности» (20%) по МКБ-10.

Результаты катамнестического исследования подтвердили релевантность и диагностическую ценность разработанной типологии континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте, что позволило выявить нозологическую неоднородность этого контингента больных, существующую в рамках спектра диагностических категорий, включающих в себя личностную, аффективную и процессуальную патологию. Полученные нами клинические данные лишь отчасти соответствуют данным литературы, посвященной изучению связи расстройств биполярного спектра с расстройствами личности [Keller M. 1986; Turvey C. et al., 1999; Perugi G. et al., 2011] в контексте подростково-юношеского возраста. Так по данным литературы частота встречаемости случаев коморбидности пограничного расстройства личности и биполярного расстройства колеблется от 4,0% до 40%, что в целом соответствует полученным результатам (23%) [Üçok A. et al., 1998]. В то же время многие авторы [Üçok A. et al., 1998; Bayes A. et al., 2015; Chanen A. et al., 2016] видят в этих цифрах отражение несовершенства представлений о личностных расстройствах. Так в ряде исследований показана изменчивость расстройств личности с течением времени, что не согласуется с представлением об относительной устойчивости патологических личностных черт [Grilo C. et al., 2000; Gunderson J., 2011]. Одновременно, невозможно игнорировать влияние самого аффективного состояния на личностные характеристики, при этом учитывая возможность определенных изменений вследствие длительного течения заболевания, что особенно затруднено при континуальном варианте динамики [Симуткин Г.Г. и др., 2014]. Понимание характера нозологической неоднородности этого контингента больных и особенности синдромальной динамики их состояний способствует уточнению терапевтических подходов и стратегий в клинике аффективных расстройств юношеского возраста [Altamura A. et al., 2009; Benedetti F. et al., 2013].

Так же стоит отметить, что начавшееся в юношеском возрасте континуальное течение аффективных расстройств оказалось в целом более благоприятным по минованию юношеского возраста, чем при более позднем его

развитии [Coryell W. et al., 2003; Schneck C., 2004], что отражалось в отчетливой тенденции к формированию трансформации в ремитирующий вариант динамики. По-видимому, эта особенность обусловлена патогенетическим и патопластическим влиянием юношеского возрастного психобиологического фактора.

В целом, проведенное катамнестическое исследование показало, что контингент больных с континуальным течением эндогенных аффективных расстройств в юношеском возрасте является неоднородным в диагностическом плане и затрагивает определенный сегмент психических расстройств, к которым относятся расстройства аффективного и шизофренического спектра, а также расстройства личности. Выделенные клинические типологические разновидности континуального течения в юношеском возрасте оказались в достаточной мере достоверным и удобным способом определения наиболее вероятного клинического и социально-трудового прогноза, оценки суицидальных рисков и опасности развития сопутствующей патологии влечений у изученного континента больных на протяжении одного-двух десятилетий по миновании юношеского возраста. Полученные данные способствуют верификации диагноза у этих больных в зрелом возрасте и уточнению теоретических вопросов клинической психиатрии, касающихся значения континуального течения эндогенных аффективных расстройств в юношеском возрасте.

Глава 5

Особенности аутоагрессивного поведения больных с континуальным биполярным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте и по его миновании

Еще одним важнейшим аспектом, требующим оценки для определения рисков неблагоприятных исходов, является частота аутоагрессивного поведения у больных юношеского возраста с континуальным течением. Проведенное исследование показало высокую частоту встречаемости случаев самоповреждающего поведения среди больных с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте – 60% (39 больных) для клинической группы; 35,9% (24 больных) – для катамнестической (таблица 5.1). Для каждого из выделенных типов были обнаружены свои характерные особенности как суицидального, так и несуйцидального аутоагрессивного поведения.

Таблица 5.1. Характеристика аутоагрессивного поведения больных юношеского возраста с континуальным биполярным течением аффективных расстройств

Тип течения Вариант аутоагрессивного поведения	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Итого	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	17	100	34	100	12	100	63	100
Несуицидальное самоповреждение	3	17,6	10	29,4	0	0	13	20,6
Суицидальные попытки	9	52,9	13	38,2	3	25	25	39,7
Несуицидальные самоповреждения и суицидальные попытки	5	29,4	11	32,3	9	75	25	39,7
$\chi^2 = 9,926; p(\chi^2 > 9,488) < 0,05$								

5.1 Особенности аутоагрессивного поведения у больных с континуальным биполярным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте

В исследованной выборке больных клинической группы аутоагрессивное поведение было выявлено в 66,1% случаев (39 больных). Первые проявления

аутоагрессии как правило относились к возрасту от 16-ти до 19-ти лет (59%, 23 случая) и в равном количестве в интервалах 12-15 лет и 20-23 года – по 9 случаев (23%).

В 35,9% (14 случаев) случаев аутоагрессивное поведение было представлено сочетанием несуйцидальных самоповреждений и действий, непосредственно направленных на лишение себя жизни. В 30,7% (12 случаев) были совершены повторные суйцидальные попытки. Антивитальная активность развивалась у таких пациентов как правило в период депрессивных состояний или в переходных – на стыке 2 аффективных фаз разного полюса. 51,2% (20 случаев) обращались к психиатрам непосредственно в связи с аутоагрессивными действиями. В 30,7% (12 случаев) пациентам удавалось скрывать от близких или выдавать за несчастный случай предыдущие аутоагрессивные поступки. Отметим, что практически все пациенты достаточно открыто рассказывали о совершенных поступках, о наличии актуальных антивитальных размышлений или планов, что, однако, свидетельствовало чаще о недостаточности критики к таким проявлениям, чем о готовности к сотрудничеству.

Неблагоприятные культуральные и социальные факторы, воздействующие на всю популяцию юношеского возраста и повышающие риски формирования у них аутоагрессивных тенденций, подробно описанные в литературе [Нечипоренко В.В., Шамрей В.К., 2007; Польская Н.А., 2017; Попов Ю.В., Пичиков А.А., 2017], оказывали свое влияние и на пациентов в изученной выборке, но не играли специфической роли в формировании отдельных аутоагрессивных проявлений. Ведущую же роль здесь мы отводим типу континуального течения аффективных расстройств и личностным особенностям больных, динамика которых и определяла время, длительность и предпочтительный характер такого поведения.

Общее распределение больных между типами по характеру аутоагрессивных действий в клинической группе представлено в таблице 5.2.

Таблица 5.2. Характеристика аутоагрессивного поведения больных клинической группы

Тип течения Вариант аутоагрессивного поведения	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Всего больных	9	100	22	100	8	100	39	100
Несуицидальное самоповреждение	2	22,2	7	31,8	0	0	9	23
Суицидальные попытки	6	66,6	8	36,3	2	25	16	41,0
Несуицидальные самоповреждения и суицидальные попытки	1	11,1	7	31,8	6	75	14	35,9
$\chi^2 = 9,687; p(\chi^2 > 9,488) < 0,05$								

5.1.1. Ритмический тип

При ритмическом типе (23%, 9 больных) континуального течения аутоагрессивное поведение у 6 больных было представлено суицидальными попытками, у 2 самоповреждениями и в 1 случае - сочетанием самоповреждений и повторными суицидальными попытками (таблица 5.2). Чаще всего возраст первых аутоагрессивных действий относился к 18-20 годам (55,5%, 5 пациентов), что соответствовало, с учетом особенностей течения заболевания при этом типе, 6-му или 7-му по счету аффективному состоянию. В период совершения таких поступков состояние всех пациентов определялось депрессивным полюсом аффекта. Ретроспективная оценка психопатологической картины этих состояний, свидетельствует об особой остроте аффекта тревоги, тоски, отчаяния, а также о высокой частоте обсессивного характера депрессивных размышлений. Последнее было отчасти объяснимо утрированной, но характерной для личностного склада таких больных реакцией. Им были свойственны тягостные размышления о краткости подъема и неминуемом повторе депрессии, которые в таких случаях усиливаясь и достигали аффекта отчаяния, безнадежности. Самоубийство рассматривалось ими как избавление от страданий, рациональный и единственный гарантированный выход. Они с особенной тщательностью изучали в различных источниках и продумывали способы покончить с собой, отказываясь от демонстрации своих намерений окружению. При этом, как правило,

непосредственно к суицидальным действиям приводили случайные внешние провокации – мелкие ссоры с близкими или неудачи в учебе, которые в сознании больных приобретали катастрофическое значение. В соответствии с классификацией А.Г. Амбрумовой (1980), во всех случаях суицидальные попытки носили истинный характер и единственным личностным смыслом этих действий была попытка избежать дальнейших страданий (таблица 5.3.). Наиболее частыми способами причинения себе вреда были попытки отравления лекарственными препаратами – 3 случая(50%), в 2 случаях (33,3%) были предприняты действия для подготовки падения с высоты и в равном количестве случаев – по 1-му пациенту (16,7%) – были предприняты суицидальные действия для подготовки самоповешения и с применением огнестрельного оружия, которые были прерваны незадолго до их реализации. Несмотря на твердость намерений, в случае незавершенного суицида такие больные на некоторое время отказывались от повторных попыток, как правило до следующей инверсии аффекта.

Таблица 5.3. Характеристика суицидального поведения (в соответствии с классификацией А.Г. Амбрумовой)

Тип течения Характеристики суицидальных действий		Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Итого	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Пациенты, совершившие суицидальные попытки		7	100	15	100	8	100	30	100
$\chi^2 = 12.857; p(\chi^2 > 9.21) < 0,01$									
По цели	Истинные	7	100	6	40	8	100	21	70
	Демонстративн о-шантажные	0	0	9	60	0	0	9	30
По личностному смыслу	Протест	0	0	4	26,6	0	0	4	13,3
	Призыв	1	14,2	7	46,6	2	25	10	33,3
	Избегание	6	85,7	3	20	4	50	13	43,3
	Самонаказание	0	0	1	6,6	2	25	3	10
$\chi^2 = 13,263; p(\chi^2 > 12,592) < 0,05$									

Формирование несуйцидальных аутоагрессивных действий происходило по схожему механизму: они как правило возникали на фоне тягостных

неразрешимых размышлений под влиянием внешней провокации. Во всех случаях такое поведение было представлено самопорезами и имело под собой стремление снять внутреннее напряжение, отвлечься от неотвязных переживаний.

Оказавшись в больнице, пациенты этой группы в большинстве случаев с некоторой критикой относились к аутоагрессивным поступкам - они чаще не высказывали сожаление о неудаче в попытке умереть, а в некоторых случаях признавали, что сожалеют о совершенных поступках, и всегда неохотно демонстрировали косметические дефекты от самопорезов.

В целом, при таком типе динамики аффективных расстройств, «ритмичность» смены фаз определяла и ритмичность развития и повторения аутоагрессивных действий, которые здесь были сопряжены с депрессивным аффектом, тревогой, тоской, отчаянием и становились устойчивой моделью поведения в период депрессии. Преобладающие у большинства больных психастенические личностные черты определяли частоту избегающего по отношению к страданиям поведения в основе как суицидальных, так и несуйцидальных самоповреждений.

5.1.2. Дизритмический тип

При дизритмическом типе (56,4%, 22 больных) континуального течения аффективных расстройств наиболее часто из всей выборки встречались эпизоды аутоагрессивного поведения, которое здесь было представлено преимущественно суицидальными попытками 55,5% (15 случаев), при достаточно высокой частоте и несуйцидальных самоповреждения – 51,8% (14 случаев). Их сочетание выявлялось у меньшего числа обследованных – 25,9% (7 случаев) (таблица 5.2). Возраст первых аутоагрессивных действий в большинстве случаев относился к 16-17-ти годам – 43,5% (10 случаев), что соответствовало 3-4-ой по счету аффективной фазе – как правило депрессивной. В отличие от ритмического типа, момент совершения таких поступков реже соответствовал пику аффективной фазы, мог возникать также

на фоне смешанного состояния, например при ускорении моторного и идеаторного компонента триады и дисфорическим фоном настроения.

Разработка антивитаальных мыслей у таких больных часто переплетались со сверхценными экзистенциальными переживаниями, становясь частью устойчивого пессимистического мировоззрения. Характерной особенностью таких построений была их поверхностная разработка, наивность, инфантильность. Суицидальным действиям как правило предшествовали конфликтные ситуации, а в части случаев – употребление алкоголя или психоактивных веществ 18,5% (5 случаев), которые использовались как своеобразные «транквилизаторы», притуплявшими страх смерти и облегчавшими принятие решения о прекращении своей жизни.

Несуицидальные самоповреждения наиболее часто встречались при состояниях с преобладанием в клинической картине психопатоподобных или наличием деперсонализационных расстройств у пациентов с мозаичным личностным складом. В первом случае такого рода действия обычно реализовывались импульсивно, были спровоцированы внешними факторами и сопровождалась ощущением нарастающего беспокойства. Основной их целью становилось желание побороть напряжение, облегчить свое состояние и заметно реже – самонаказание 13% (3 случая). Больные с деперсонализационными расстройствами прибегали к самоповреждению как способу испытать привычные эмоции, «почувствовать хоть что-то». Здесь подобная стратегия совладения с болезненными проявлениями зачастую реализовывались многократно, при этом способ причинения себе вреда, как правило, не менялся.

Суицидальные действия в большинстве случаев носили демонстративно-шантажный характер (60%, 9 случаев) и в 40% (6 случаев) истинный и в большинстве случаев имели под собой стремление обратить внимание окружающих на свое состояние 46,6% (7 случаев) или выразить протест против несправедливости, жертвой которой они себя считали 26,6% (4 случаев) (таблица 5.3). В 20% (3 случая) такие больные через суицидальное действие

пытались избежать наказания и заметно реже наказать себя за какую-то мнимую провинность 6,6% (1 случай). Основными способами совершения суицида были попытки отравления лекарственными препаратами 40% (6 случаев), несколько реже попытки падения с высоты 33,3% (5 случаев), самопорезы 13,3% (2 случая) и самоповешение 13,3% (2 случая). Пациенты этой группы чаще других предупреждали окружение о своих намерениях – как в абстрактной форме, так и непосредственно о предстоящей попытке (таблица 5.3.).

Обращает на себя внимание высокая частота демонстративных поступков среди попыток суицида и лишь единичный случай такого характера для несуицидальных самоповреждений, что отражает большую формальную опасность летального исхода. Также в этой группе пациенты чаще других оставались не критичны к собственным аутоагрессивным поступкам, зачастую даже вне депрессивного состояния, не высказывая ни сожаления в содеянном, ни намерения отказаться от подобных действий в дальнейшем.

Таким образом, при этом типе динамики сбивчивый ритм смены аффективных фаз накладывался на все более детальную идеаторную разработку пессимистических мировоззренческих установок, в том числе антивитаальных. Их реализация при высокой частоте истинных попыток зачастую носила демонстративно-шантажный характер. Несуицидальные аутодеструктивные проявления в значительной степени коррелировали с симптомами тревоги и деперсонализации, а также с усилением импульсивных влечений. Важную роль здесь всегда играли субъективно значимые внешние обстоятельства. Такой отчасти реактивный характер аутоагрессивного поведения в сочетании с мозаичностью личностного склада у большого числа пациентов в этой группе и определял описанное разнообразие его проявлений.

5.1.3. Псевдоритмический тип

В большинстве случаев аутоагрессивное поведение у больных псевдоритмического типа (20,5%, 8 больных) было представлено сочетанием самоповреждений и суицидальных действий (75%, 6 случаев), в том числе

повторных и в 2 (25%) – только суицидальными попытками (таблица 5.2.). В 7 из 8 случаев первые аутоагрессивные действия совершались после 5 лет непрерывного течения заболевания. Все суицидальные попытки в этой группе (8 случаев) носили истинный характер и совершались на высоте аффекта, импульсивно, с целью избавления от тягостных переживаний в рамках бредовой разработки идей собственной несостоятельности. Лишь в одном случае попытка самоубийства служила «призывом» к окружению оказать пациенту помощь, в остальных случаях они совершались с намерением избежать дальнейших мучений, связанных с тяжестью состояния (таблица 5.3). Основными способами попыток лишения себя жизни было нанесение себе порезов (4 случая) и отравление лекарственными препаратами. Лишь в одном случае самопорезы и ожоги были выполнены с ритуальной целью в рамках аффективно-бредового состояния. Обращал на себя внимание brutalный характер нанесенных повреждений, потребовавший в большинстве случаев обращения за медицинской помощью. В то же время эпизоды несуйцидального самоповреждения несмотря на протяженность болезненного состояния, все-таки были исчисляемы единицами и подробно описаны самими пациентами.

Таким образом, аутоагрессивное поведение у таких больных возникало после достаточно продолжительного периода болезни и лишь на высоте аффективных и аффективно-бредовых состояний и не приобретало здесь хронического характера.

5.2. Особенности аутоагрессивного поведения больных с континуальным биполярным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте за период катamnестического наблюдения

Катamnестическая группа больных, как и клиническая, демонстрировала достаточно высокую склонность к формированию аутоагрессивного поведения в юношеском возрасте. Данные о частоте аутоагрессивного поведения больных катamnестической группы в этот период представлены в таблице 5.4.

Таблица 5.4. Аутоагрессивное поведение больных катamnестической группы по минованию юношеского возраста

Тип течения Вариант аутоагрессивного поведения	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Итого	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Всего больных	3	100	11	100	4	100	18	100
Несуицидальное самоповреждение	0	0	3	27,3	0	0	3	16,8
Суицидальные попытки	3	100	5	45,4	4	100	12	66,7
Несуицидальные самоповреждения и суицидальные попытки	0	0	3	27,3	0	0	3	16,8
$\chi^2 = 11,175; p(\chi^2 > 9,488) < 0,05$								

Анализ особенностей суицидального поведения проводился на основании доступной медицинской документации и результатов опроса больных и их родственников на момент проведения катamnестического исследования (таблица 5.5). Особенности суицидального поведения за время катamnестического наблюдения, как и у больных в клинической группе, оценивались в соответствии с классификацией А.Г.Амбрумовой (1980). Такая методология позволяла сформировать общее представление о суицидальном поведении больных катamnестической группы за исследуемый период.

Таблица 5.5 Характеристика суицидального поведения больных катamnестической группы в юношеском возрасте (в соответствии с классификацией А.Г. Амбрумовой)

Тип течения	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Итого		
	п	%	п	%	п	%	п	%	
Характеристики суицидальных действий									
Пациенты, совершившие суицидальные попытки	3	100	8	100	4	100	15	100	
По цели	Истинные	3	100	3	37,5	0	0	6	40
	Демонстративно -шантажные	0	0	5	62,5	4	100	9	90
$\chi^2 = 7,188; p(\chi^2 > 5,991) < 0,05$									
По личностному смыслу	Протест	0	0	1	12,5	2	50	3	20
	Призыв	0	0	4	50	2	50	6	40
	Избежание	3	100	2	25	0	0	5	33,3
	Самонаказание	0	0	1	12,5	0	0	1	6,7
$\chi^2 = 15,167; p(\chi^2 > 12,592) < 0,05$									

5.2.1. Ритмический тип

Трое больных, вошедших в исследование и отнесенных к ритмическому типу, совершили завершённые суицидальные попытки во время повторных депрессивных состояний в возрасте от 24 до 32 лет. Во всех случаях сведения носили отрывочный характер, но содержали указание на то, что непосредственно суицидальным попыткам предшествовали различные негативно окрашенные события, носившие субъективную значимость для больных, о чем они ранее сообщали родственникам. К моменту первой госпитализации у 2 из них было выявлено аутоагрессивное поведение в виде повторных суицидальных попыток и эпизодов несуйцидального самоповреждения, соответственно в одном случае суицидальное поведение ограничивалось пресуйцидом в виде суицидальных замыслов и намерений. Других случаев суицидального поведения или несуйцидальных самоповреждений по минованию юношеского возраста в исследованной выборке выявлено не было. Таким образом, в большинстве случаев формирование аутоагрессивного поведения, как и антивитальных переживаний в структуре депрессивных состояний, за исключением нескольких случаев, ограничивалось периодом юношеского возраста. Возможно, риск летального исхода возрастал по минованию юношеского возраста, но этот вопрос требует более детального изучения в рамках последующих исследований.

5.2.3. Дизритмический тип

У катamnестических больных дизритмического типа аутоагрессивное поведение сохранялось и после завершения юношеского возраста. При этом аутоагрессивные действия отмечались только у пациентов, которые совершали суицидальные попытки или несуйцидальные самоповреждения в юношеском возрасте (8 случаев). По миновании юношеского возраста и изменения характера течения аффективных расстройств, аутоагрессивное поведение было представлено преимущественно суицидальными попытками, которые совершались на высоте аффекта в контексте психотравмирующей ситуации. Один

больной, отнесенный к дизритмическому типу и имевший в анамнезе к моменту первой госпитализации эпизоды несуицидальных самоповреждений и повторные суицидальные попытки, совершил завершённую суицидальную попытку в возрасте 24 лет во время очередного депрессивного состояния, развившегося на фоне семейных конфликтов и угрозы увольнения с работы. В 2 случаях последствия суицидальных попыток приводили к органическому поражению центральной нервной системы и формированию начальных проявлений психорганического синдрома, а в дальнейшем к стойкому снижению трудоспособности и необходимости оформления инвалидности по неврологическим заболеваниям. Присоединение симптомов расстройств органического регистра способствовало уменьшению длительности, интенсивности и амплитуды аффективных состояний, наряду с явлениями астении, отмечалось сглаживание личностных черт. Подобная динамика аффективных расстройств при присоединении расстройств органического регистра была описана М.О. Гуревичем (1942) и некоторыми другими авторами [Краснов В.Н., 2010; Пивень Б.Н., 2013]. Несуицидальные самоповреждения, за период катамнеза у больных дизритмического типа были единичными, совершались вскоре после завершения юношеского возраста. Как и в юношеском возрасте такие действия, совершались в рамках какой-либо конфликтной ситуации, как правило импульсивно с целью совладать с внутренним напряжением или для привлечения внимания.

5.2.3. Псевдоритмический тип

Эпизоды аутоагрессивного поведения у больных псевдоритмического типа в большинстве случаев ограничивались периодом юношеского возраста. При этом отмечались единичные эпизоды суицидального поведения демонстративно-шантажного характера без каких-либо действий, сопровождавшихся реальным риском для жизни.

При соотнесении особенностей аутоагрессивного поведения больных с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте с выделенными клинико-психопатологическими типами такой динамики было установлено, что частота его манифестации и повторения зависела от ритма смены фаз и таким образом была различна при ритмическом типе, дизритмическом и псевдоритмическом типах. При двух первых – у больных с континуальными аффективными расстройствами, не достигающими психотического уровня, в рамках тех фаз, которые были сопряжены с аутоагрессивным поведением, помимо собственно аффективного фона важную роль непосредственно в реализации деструктивных тенденций играли проявления тревоги и деперсонализации, в меньшей степени – реакции, преимущественно истерического характера. Личностные особенности и незрелость в большей степени влияли на способ и обстановку в которых поступки совершались. При обоих этих типах динамики континуальных аффективных расстройств обнаруживалась склонность к формированию у больных хронических форм суицидального поведения. Причем особенно ярко это проявилось при дизритмическом типе, где независимо от полюса аффекта сохранялись антивитаальные мировоззренческие установки. При ритмическом типе суицидальные тенденции также часто реализовывались хронически, но лишь на депрессивном полюсе аффекта. Что касается псевдоритмического типа, здесь аутоагрессивные действия совершались как правило импульсивно, были напрямую сопряжены с содержанием острой психотической симптоматики. Таким образом, психопатологический контекст в котором формировалось и манифестировало аутоагрессивное поведение в значительной степени определял его характер и интенсивность, наряду с утрированными личностными проявлениями. Понимание этих корреляций способствует более корректной оценке индивидуального риска повторения аутодеструктивных поступков.

В целом, в изученной группе суицидальные попытки носили преимущественно истинный характер при значительном разбросе их реальной

опасности для жизни пациентов. Обращала на себя внимание редкость формирования у них критического отношения к совершенным действиям и высокая частота повторных аутоагрессивных поступков.

Проведенное исследование показало, что риск развития аутоагрессивного поведения сохранялся у изученных больных на протяжении всего юношеского возраста. Результаты, полученные на этапе катамнестического исследования, косвенно указывают на возрастание риска завершенных суицидальных попыток у больных ритмического и дизритмического типов, при уменьшении риска аутоагрессивных действий в целом. В противоположность – у псевдоритмического типа риск аутоагрессивных действий снижался по минованию юношеского возраста.

Глава 6

Условия формирования и некоторые клинико-патогенетические характеристики континуального биполярного течения аффективных расстройств в юношеском возрасте

Оценка подростково-юношеского возраста с позиции не только психиатров, но и специалистов в области биологии, психологии, всегда осуществлялась с учетом мощных психофизиологических, эндокринных изменений, становления личности и повышения уровня самоанализа, равно как и повышением чувствительности к мнению сверстников, лабильности настроения, аффективно окрашенной оценки своих представлений [Выгодский Л.С., 1972; Цуцуйковская М.Я. и др., 2003]. Соответственно и возникающие в этом возрасте нарушения, в частности эндогенные аффективные расстройства с континуальным течением, нуждаются в рассмотрении с учетом нейрофизиологических и нейропсихологических методик, которые позволяют оценить влияние патогенетических факторов на клиническую картину и динамику аффективных расстройств и могут стать маркерами для уточнения прогноза течения заболевания.

6.1. Оценка преморбидного этапа

6.1.1. Особенности наследственной отягощенности психическими расстройствами

Для определения наследственной отягощенности изучаемых типов были отдельно проанализированы родственники I степени родства и родственники II и III степеней родства (таблица 6.1) больных клинической и катамнестической групп. В случае выявления у родственников одной степени родства более 1 заболевания, учитывалось более тяжелое или встречающееся более 1 раза.

Следует отметить, что отягощенность психическими расстройствами была выявлена примерно в половине случаев (47,7%) среди родственников 1-ой степени родства (таблица 6.1). С небольшими отклонениями ($p > 0.05$) это

соотношение было справедливо и для отдельных типов. Также среди родственников всех степеней родства не было обнаружено достаточных оснований для констатации континуального характера течения аффективных расстройств.

Наиболее часто ($p < 0.05$) психические расстройства среди родственников первой степени родства встречались у больных ритмического типа, причем преимущественно за счет аффективных расстройств (28,6%), которые включали в себя расстройства с монополярным и биполярным течением. Для дизритмического типа была характерна смешанная наследственная отягощенность за счет превалирования случаев аффективной (14,7%) и личностной (16,7%) патологии. Среди родственников 1-ой степени родства больных псевдоритмического типа была выявлена относительно равномерная встречаемость по всем группам учитываемых заболеваний, основным отличием являлась наибольшая встречаемость шизофрении (10,7%) при в целом сопоставимой частоте случаев аффективных расстройств (14,2%).

Таблица 6.1. – Наследственная отягощенность психической патологией у изученных больных среди родственников первой степени родства

Характер наследственной отягощенности	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего	35	100	48	100	28	100	111	100
Родственники I степени родства								
Шизофрения	0	0	1	2,0	3	10,7	4	3,6
Аффективная патология	10	28,6	7	14,8	4	14,2	21	18,9
Расстройство личности	5	14,3	8	16,7	2	7,1	15	13,5
Алкоголизм	5	14,3	4	8,3	3	10,7	12	10,8
Органическое заболевание ЦНС	0	0	2	4,2	0	0	2	1,8
Отсутствие психических расстройств	15	42,9	26	54,2	16	57,1	57	51,3
Родственники II - III степени родства								
Шизофрения	2	5,7	4	8,3	4	14,2	10	9,0
Аффективная патология	5	14,3	8	16,7	4	14,2	17	15,3
Расстройство личности	2	5,7	5	10,4	2	7,1	9	8,1
Алкоголизм	4	11,4	6	12,5	2	7,1	12	10,8
Органическое заболевание ЦНС	0	0	1	2,0	0	0	1	0,9
Отсутствие психических расстройств	22	62,9	24	50	16	57,1	62	55,9

Среди родственников 2-ой и 3-ей степени родства (таблица 5.1) частота встречаемости психических расстройств была меньшей (44,1%), чем среди родственников 1-ой степени родства (48,7%). Основные отличия касались в первую очередь частоты встречаемости шизофрении (9,3%), отягощенность по которой была наибольшей среди родственников больных дизритмического (8,5%) и псевдоритмического (14,2%) типов. Относительно высоким оставалась частота встречаемости среди родственников 2-ой и 3-ей степени родства отягощенности по аффективным расстройствам (ритмический тип – 12,5%; дизритмический тип – 14,8%; псевдоритмический тип – 14,2%).

Частота случаев аутоагрессивного поведения среди родственников больных представлена в таблице 6.2. В целом, те или иные разновидности целенаправленного самоповреждения были выявлены не больше, чем в 10 % случаев: 4,5% для I степени родства и 10,8% для II и III степеней родства. Как видно из представленных результатов, наибольшая частота действий аутоагрессивного характера была при дизритмическом типе. Для ритмического типа наибольшая частота аутоагрессивных действий была выявлена среди родственников II-ой и III-ей степеней родства. В случае с псевдоритмическим типом речь шла о единичных случаях аутоагрессивного поведения.

Таблица 6.2. Аутоагрессивное поведение у родственников первой, второй и третьей степени родства

Тип течения Вариант аутоагрессивного поведения	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	35	100	48	100	28	100	111	100
Родственники I степени родства								
Несуицидальное самоповреждение	0	0	1	2,1	0	0	1	0,9
Суицидальные попытки	1	2,9	2	4,2	1	3,5	4	3,6
Отсутствие	34	97,1	45	93,7	27	96,4	106	95,5
Родственники II и III степеней родства								
Несуицидальное самоповреждение	0	0	0	0	0	0	0	0
Суицидальные попытки	6	17,1	5	10,4	1	3,5	12	10,8
Отсутствие	29	82,9	43	89,6	27	96,4	99	89,2

Таким образом, наследственная отягощенность контингента больных с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте представлена преимущественно аффективными заболеваниями (18,9%) и личностной патологией (13,5%). Для ритмического типа было наиболее характерно отягощение наследственности по аффективным заболеваниям среди родственников I-ой степени родства (28,6%). Для дизритмического типа было характерно преобладание смешанной наследственной отягощенности по аффективной и личностной патологии, что также сочеталось с наибольшей частотой случаев аутоагрессивного поведения среди родственников I-ой, II-ой и III-ей степенями родства. Для псевдоритмического типа была характерна большая по сравнению с другими типами наследственная отягощенность по шизофрении.

6.1.2. Характеристики ранних этапов развития (беременность, роды, младенчество)

У матерей пациентов, во время протекания беременности, наблюдались различные варианты ее патологии (28%) (таблица 5.3). Выявленные варианты патологии беременности были разделены на три группы: угроза прерывания (7,4%); состояния и заболевания, непосредственно связанные с беременностью, куда были отнесены случаи токсикозов и гестозов на различных этапах беременности; а также случаи инфекционных заболеваний (0,9%). Случаев осложнений или обострений существующих заболеваний на фоне беременности выявлено не было. Как видно из представленной таблицы в большинстве случаев речь шла о состояниях, ассоциированных с гестацией, которые наиболее часто были представлены токсикозами, возникавшими на различных этапах беременности (19,6%). Наиболее выражена патология беременности была у матерей больных дизритмического типа (36,2%).

Также в родовом периоде были выявлены различные варианты осложнений (таблица 6.3). К осложненным были отнесены преждевременные, запоздалые, оперативные и стремительные роды, а также случаи, когда родовая деятельность сопровождалась обвитием пуповиной или родовым травматизмом. Наименьшая

частота осложнений родовой деятельности была выявлена у больных ритмического типа (31,4%) ($p > 0.05$).

Таблица 6.3. Особенности ранних этапов развития (беременность, роды, ранний онтогенез)

Тип течения Характер особенностей	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	35	100	48	100	28	100	111	100
Патология беременности								
Состояния и заболевания, ассоциированные с беременностью	7	20	12	25	3	10,7	22	19,8
Инфекционные заболевания	0	0	1	2,1	0	0	1	0,9
Угроза прерывания беременности	2	5,7	4	8,3	3	10,7	9	8,1
Отсутствие патологии	26	74,3	31	64,6	22	78,5	79	71,2
Осложнения родов								
Осложненные	11	31,4	21	43,7	13	46,4	45	40,5
Физиологические	24	68,6	27	56,3	15	53,5	66	59,5
Психомоторное развитие								
Задержанное	0	0	0	0	0	0	0	0
Искаженное	2	5,7	6	12,5	1	3,5	9	8,1
Ускоренное	7	20	6	12,5	2	7,1	15	13,5
Своевременное	26	74,3	36	75	25	89,2	87	78,4

В младенческом возрасте у пациентов выявлялись нарушения сна, мышечный гипертонус, повышенная плаксивость, а также склонность к частым простудным заболеваниям в сочетании с тяжелым характером их протекания. Обнаруживались следующие отставленные нарушения психомоторного развития: сроки овладения моторными (держат голову, переворачиваться, ползать, ходить) и речевыми (лепет, гуление, первые слова, фразовая речь) навыками. При этом задержанным считалось отставание в сроках освоения навыков более чем на 6 месяцев, искаженным, когда регистрировалась дисгармония в их формировании на аналогичный срок (таблица 6.3.).

Как оказалось, у 78,4% больных не было признаков отклонений от нормы. В 13,4% случаев отмечался ускоренный онтогенез, в 8,1% случаев искаженный. Случаев задержанного раннего онтогенеза выявлено не было.

6.1.3. Особенности протекания детских возрастных кризовых периодов

Процесс онтогенеза в детском возрасте включает в себя, так называемые критические периоды, характеризующиеся бурными изменениями функционирования организма, общей и психической реактивности. В настоящем разделе, с учетом особенностей динамики аффективных расстройств их частым ранним началом, были проанализированы 2 кризовых периода: 1 – 2-4 года; 2-ой – 6-8 лет [Ковалев В.В., 1985; Симашкова Н.В., 2012]. Анализ особенностей протекания кризовых периодов был проведен в соответствии с градациями, предложенными О.П. Юрьевой (1970), Т.Ю. Иваницкой (1970). Полученные результаты представлены в виде 2 таблиц (таблицы 6.4, 6.5). Следует отметить разнообразные патологические эпизоды, формирование которых происходило в рамках описываемых кризовых периодов. Они возникали преимущественно одновременно с неблагоприятными внешними воздействиями и отличались непродолжительностью и относительной легкостью клинических проявлений.

В 1 кризовом периоде, как видно из таблицы 6.4, во всех типах преобладали фобические феномены в виде страхов темноты, животных, насекомых и т.д. Также во всех случаях наблюдались эпиэквиваленты в виде различных проявлений судорожного синдрома. Явления гиперактивности (6,3%) наряду с истероформными реакциями (4,2%) были представлены преимущественно в дизритмическом типе. Наибольшая частота сглаженного (14,6%) или утрированного (35,4%) течения 1 кризового периода была выявлена при дизритмическом типе.

Таблица 6.4. Особенности протекания детских возрастных кризов (2-4 года)

Тип течения Характер течения криза	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	35	100	48	100	28	100	111	100
Характер кризового периода								
Нормальный	24	68,6	24	50	16	57,1	63	56,8
Сглаженный	3	8,6	7	14,6	2	7,1	10	9,0
Утрированный	8	22,9	17	35,4	10	35,7	34	30,5
Содержание детских кризов								
Эпизэквиваленты	1	2,9	1	2,1	2	7,1	4	3,6
Склонность к фантазированию	0	0	2	4,2	0	0	2	1,8
Истероформные реакции	0	0	2	4,2	0	0	2	1,8
Аффективные расстройства	0	0	0	0	0	0	0	0
Фобии	5	14,3	6	12,5	8	28,5	18	16,2
Энурез	2	5,7	3	6,3	0	0	4	3,6
Обсессивные расстройства	0	0	0	0	0	0	0	0
Гиперактивность	1	2,9	3	6,3	0	0	4	3,6
Отсутствие	26	74,3	31	64,6	18	64,2	73	65,8

В младшем школьном возрасте 6-8 лет (таблица 6.5) сохранялась высокая встречаемость фобической симптоматики, содержание которой существенно не менялось. В этот кризовый период становились более отчетливыми аффективные расстройства, которые были представлены исключительно реактивными состояниями, как правило, связанными с утратой близкого человека или радикальным изменением уклада жизни (развод, смена места жительства). Вместе с тем следует отметить, что в большинстве случаев кризовый период протекал нормально (53,2%) или в сглаженном варианте (9,9%), к утрированным вариантам относилось меньше половины случаев (36,9%).

Таблица 6.5. Особенности протекания детских возрастных кризов (6-8 лет)

Тип течения Характер течения криза	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	35	100	48	100	28	100	111	100
Характер кризового периода								
Нормальный	21	60	21	43,7	17	60,7	59	53,2
Сглаженный	3	8,6	6	12,5	2	7,1	11	9,9
Утрированный	11	31,4	21	43,8	9	32,1	41	36,9
Содержание детских кризов								
Эпиеквиваленты	0	0	1	2,1	1	3,5	2	1,8
Склонность к фантазированию	0	0	1	2,1	0	0	1	0,9
Аффективные расстройств	1	2,9	2	4,2	0	0	3	2,7
Фобии	9	25,7	13	27,1	5	17,8	27	24,3
Энурез	1	2,9	2	4,2	0	0	3	2,7
Обсессивные расстройства	0	0	1	2,1	1	3,5	2	1,8
Гиперактивность	0	0	1	2,1	1	3,5	2	1,8
Отсутствие	24	68,6	27	56,3	20	71,4	71	63,9

6.1.4. Характеристика психогенных факторов детского возраста

Отдельно стоит упомянуть об экзогенных факторах, оказывавших влияние на этапе, предшествующем развитию отчетливых аффективных состояний (таблица 6.6.). К экзогенным факторам детского возраста относились: развод родителей, неблагоприятные условия воспитания, жестокое обращение и раннее разлучение с матерью.

Таблица 6.6. Психогенные факторы детского возраста

Тип течения Экзогенные факторы	Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	35	100	48	100	28	100	111	100
Развод родителей	5	14,3	10	20,8	1	3,5	16	14,4
Неблагоприятные условия воспитания	6	17,1	4	8,3	1	3,5	11	9,9
Жестокое обращение	1	2,9	0	0	1	3,5	2	1,8
Раннее разлучение с матерью	0	0	3	6,3	1	3,5	4	3,6
Отсутствие	23	65,7	31	64,6	24	85,7	78	70,3

В целом влияние экзогенных факторов на изученный контингент больных детском возрасте отмечалось достаточно редко (29,7%). Чаще всего влияние

экзогенных факторов было выявлено у больных дизритмического типа (35,4%) и наиболее часто было представлено такими обстоятельствами, как развод родителей.

6.1.5. Конституционально-личностные особенности

Анализ личностных характеристик больных был произведен с использованием клинико-психопатологического метода для больных клинической группы; для больных катамнестической группы с использованием клинико-катамнестического метода и на основании данных доступной медицинской документации. Полученные результаты представлены в таблице 6.7.

Таблица 6.7. Распределение изученных больных по конституционально-личностному складу

Тип течения		Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Итого	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Личностные особенности									
Всего больных		35	100	48	100	28	100	111	100
Склад личности									
Психастеники		34	97,1	0	0	0	0	34	30,6
Мозаичные		0	0	14	29,2	3	10,7	17	15,3
Эмоционально-неустойчивые		0	0	22	45,8	6	21,4	28	25,2
Гипертимные		0	0	4	8,3	4	14,3	8	7,2
Шизоиды	Истеро	0	0	5	10,4	5	17,8	10	9,0
	Стеничные	1	2,9	1	2,1	0	0	2	1,8
	Сензитивные	0	0	2	4,2	10	35,7	12	10,8
	Всего шизоиды	1	2,9	8	16,7	15	53,5	24	21,6
$\chi^2 = 69,251, df = 6, p(\chi^2 > 69,251) = 0.05$									
Выраженность аномалии личности									
Акцентуация характера		35	100	12	25	13	46,4	60	55,1
Психопатический склад		0	0	36	75	15	53,5	51	45,9
$\chi^2 = 43.894, df = 2, p(\chi^2 > 43.894) = 0,05$									

При оценке личностных характеристик обследованных больных в юношеском возрасте, особое внимание обращал на себя незрелость и наивность суждений, содержание которых зачастую касалось глобальных или

философских тем, но, по сути, они как правило являлись вольным пересказом идей мнимых авторитетов.

В личности больных ритмического типа на доманифестном этапе не отмечалось выраженных характерологических аномалий. Тем не менее, в большинстве случаев речь шла о психастеническом (97,1%) радикале, степень выраженности которых ограничивалась уровнем акцентуации и находила выражение в некоторой застенчивости, избирательности в общении, при сохранении достаточно высокого уровня социальных взаимодействий (таблица 6.7). Тем не менее, в последующем под влиянием аффективного состояния личностные характеристики заострялись, становились более отчетливыми: в депрессиях у больных нарастала замкнутость, в общении с другими людьми они испытывали неуверенность в себе и шли на него лишь в случае необходимости; в маниакальных состояниях напротив – демонстрировали стеничность, несвойственную ранее решительность и общительность.

При изучении личности пациентов дизритмического типа из-за раннего начала у них заболевания наиболее часто выявлялось несколько утрированных черт личности. Это с одной стороны было связано с подростково-юношеским этапом развития, который претерпевала личность больных, с другой – тем обстоятельством, что в зависимости от полюса аффекта в каждом отдельном состоянии поочередно на первый план выступали то астенические, то стеничные черты. О подобных явлениях упоминается в работе Гурьевой В.А., Гиндикина В.Я. (1980), когда юношеская психопатия в процессе развития проходит через стадию мозаичности. В работах же зарубежных авторов [Solano J., Chavez M., 2000] таких пациентов расценивают как имеющих более одного расстройства личности. Таким образом, преобладание мозаичного склада личности (29,2%) среди больных этого типа было обусловлено преимущественно за счет клинической группы (таблица 6.7.). По мере течения заболевания и завершении пубертатного периода в структуре личности на первый план выходили отдельные утрированные черты. Таким образом, в личности больных этого типа доминировали такие черты как импульсивность,

несдержанность в проявлениях эмоций, повышенная впечатлительность и аффективная лабильность.

При анализе личностных характеристик больных псевдоритмического типа было выявлено преобладание ($p < 0.05$) шизоидного склада личности (53,5%), при относительно высокой встречаемости гипертимного (14,3%) и эмоционально-неустойчивого (21,4%) (таблица 6.7).

Таким образом, для каждого из типов континуального течения были предпочтительны отдельные варианты склада личности. Среди больных ритмического типа преобладали психастенические черты, ограничивавшиеся уровнем акцентуации (100%). Больные дизритмического типа обнаруживали преобладание эмоционально-неустойчивого и мозаичного складов личности в большинстве случаев достигающего по своим проявлениям уровня расстройства личности (75%). В свою очередь при псевдоритмическом типе в структуре личности больных преобладали шизоидные черты (53,5%). Полученные результаты свидетельствуют о различиях предпочтительного склада личности для каждого из вариантов континуального течения и дают возможность предположить влияние личности на клиническую картину аффективных состояний.

6.2. Результаты нейрофизиологических и нейрокогнитивных методов исследования

Проведенное исследование континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте выявило ряд клинико-психопатологических особенностей, подчеркнув необходимость более глубокого анализа патогенетических механизмов.

6.2.1. Нейрофизиологические особенности пациентов с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте

Одним из направлений здесь являются исследования нейробиологического (нейрофизиологического) спектра аномалий и сопоставление его с данными других клинических групп. К числу наиболее доступных и информативных

подходов для решения этой задачи относится анализ параметров биоэлектрической активности, как спонтанной, так и вызванной. Этот фрагмент проведен совместно с руководителем лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа д.б.н. проф. И.С. Лебедевой.

Задачей данного фрагмента исследования было выявление нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе патогенеза континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте. Полученные результаты призваны дополнить клинические данные о состоянии пациента. Выборка составляла 34 человека (8 женщин, 26 мужчин), возраст 17-25 лет, ср. возраст 21.3 ± 3.1 года. Ритмический тип течения был определен у 12 испытуемых, дизритмический – у 17, псевдоритмический – у 5 больных (межгрупповые сравнения проводили только для первых двух групп, третья из-за небольшого объема выборки была исключена из анализа). Из этих пациентов 28 прошли ЭЭГ обследование на фоне выраженной психопатологической симптоматики (т.н. точка 1), у 21 запись ЭЭГ проводилась перед выпиской из клиники, на фоне редукции психопатологических расстройств (т.н. точка 2). 14 человек прошли первое, и повторное обследование.

Группа контроля 1 была сформирована из психически здоровых испытуемых, включала 30 человек, 6 женщин, 24 мужчин, возраст 17-25 лет, ср. возраст 21.3 ± 2.8 . Группа контроля 2 была сформирована из пациентов юношеского возраста без континуального биполярного течения аффективных расстройств, то есть не вошедших в клиническую группу, но сходных по нозологическому распределению, (22 мужчины, возраст 17-25 лет). Из них 10 человек обследовались дважды - на фоне выраженной психопатологической симптоматики (т.н. точка 1) и перед выпиской из клиники, на фоне редукции психопатологических расстройств (т.н. точка 2). Сравнение результатов, полученных при обследовании пациентов и группы контроля 1 выявило статистически значимые различия - латентные периоды волны P300 были выше в группе больных (уровень статистической значимости был достигнут в двух отведениях (таблица 6.8)).

Таблица 6.8 – Средние и стандартные отклонения латентных периодов и амплитуд в клинической группе (1) и группой психически здоровых испытуемых (2) и результаты межгруппового сравнения

	Отведение	Группа	Средние	Стандартное отклонение	Статистика
Латентный период	F3	1	3,6285E2	41,56989	t=2.1, p=0.037
		2	3,5293E2	35,95669	
	F4	1	364,96	36,805	
		2	347,86	37,440	
	T3	1	369,63	39,349	
		2	346,07	43,364	
	C3	1	363,11	41,854	
		2	345,27	36,794	
	CZ	1	354,00	36,459	
		2	339,27	33,233	
	C4	1	347,48	35,360	
		2	338,67	28,403	
	T4	1	352,44	34,527	
		2	339,93	38,152	
	P3	1	354,62	32,969	
		2	337,93	34,263	
PZ	1	349,23	27,580		
	2	334,27	28,646		
P4	1	351,77	26,977		
	2	336,20	33,567		
Амплитуда волны P300	F3	1	6,9731	4,13440	t=2.0, p=0.05
		2	5,6393	2,84700	
	F4	1	7,130	4,7744	
		2	6,582	2,8514	
	T3	1	5,785	3,2663	
		2	5,277	2,1087	
	C3	1	8,34	5,146	
		2	7,53	3,212	
	CZ	1	9,144	5,4921	
		2	8,897	3,6867	
	C4	1	9,000	5,1720	
		2	8,977	3,7509	
	T4	1	6,144	3,4035	
		2	6,628	2,5203	
	P3	1	8,66	4,894	
		2	8,64	3,214	
PZ	1	8,946	5,2998		
	2	10,723	4,4864		
P4	1	8,473	5,0898		
	2	10,150	4,2147		

Величина латентного периода в отведениях Pz, P4 (1 точка) коррелировала с суммарной выраженностью депрессивных расстройств по шкале HAM-D 17 (1 точка) ($r_{sp}=0.5$, $p=0.009$; $r_{sp}=0.4$, $p=0.046$ соответственно). Межгрупповых различий между больными, обследованными перед выпиской из клиник и группой контроля (ГРК-2) по характеристикам P300 выявлено не было. Результаты сравнения профилей ЭЭГ группы больных (данные для первого обследования) и группы контроля 1 показаны на рисунке 6.1.

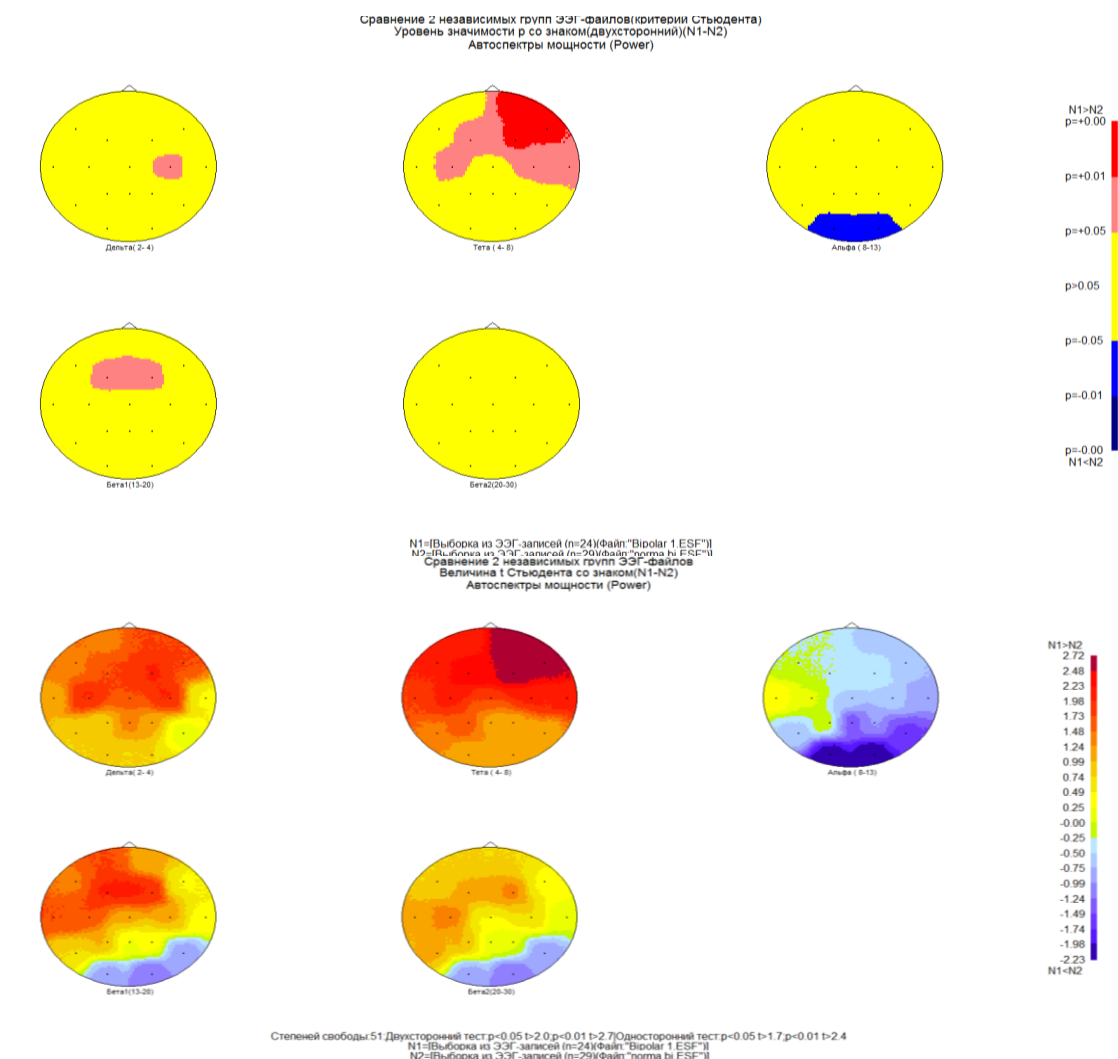


Рисунок 6.1. Результаты сравнения первого обследования больных клинической группы и группой психически здоровых испытуемых. Карты с величинами t-критерия Стьюдента для отдельных поддиапазонов ЭЭГ (вверху) и соответствующие этому статистическому анализу схематические изображения областей (с окраской согласно направлению изменений), в которых уровень p достигал значимости (0.05) (внизу)

Результаты сравнения группы больных (данные для второго обследования) и группы контроля 1 показаны на рисунке 6.2.

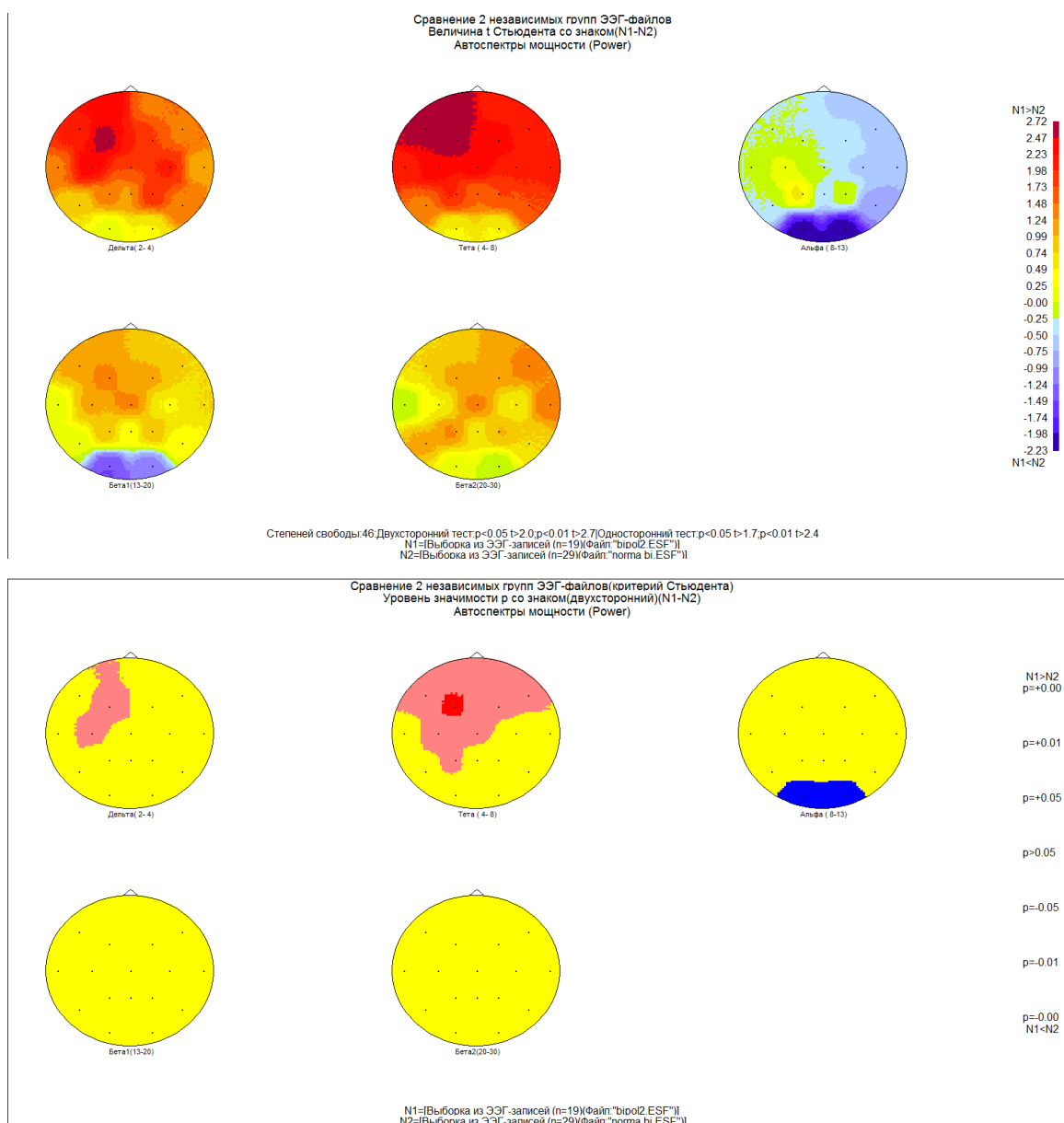


Рисунок 6.2. Результаты сравнения второго обследования больных клинической группы и группой психически здоровых испытуемых. Карты с величинами t-критерия Стьюдента для отдельных поддиапазонов ЭЭГ (вверху) и соответствующие этому статистическому анализу схематические изображения областей (с окраской согласно направлению изменений), в которых уровень p достигал значимости (0.05) (внизу)

Сравнение основной группы и группы контроля 2 выявило в первой статистически значимо большие латентные периоды волны P300 в отведениях T3 (373,4+- 38,2 мс vs 348,7+-22,2 мс, $p = 0.03$) и P3(360,2+-31,4 мс vs 332,3+-30,9 мс, $p=0.02$).

При сравнении параметров ЭЭГ в основной группе по сравнению с группой контроля 2 были выявлены статистически значимо большие показатели

спектральной мощности в альфа-диапазоне (данные для первого и второго обследования на рис 6.3 и 6.4 соответственно).

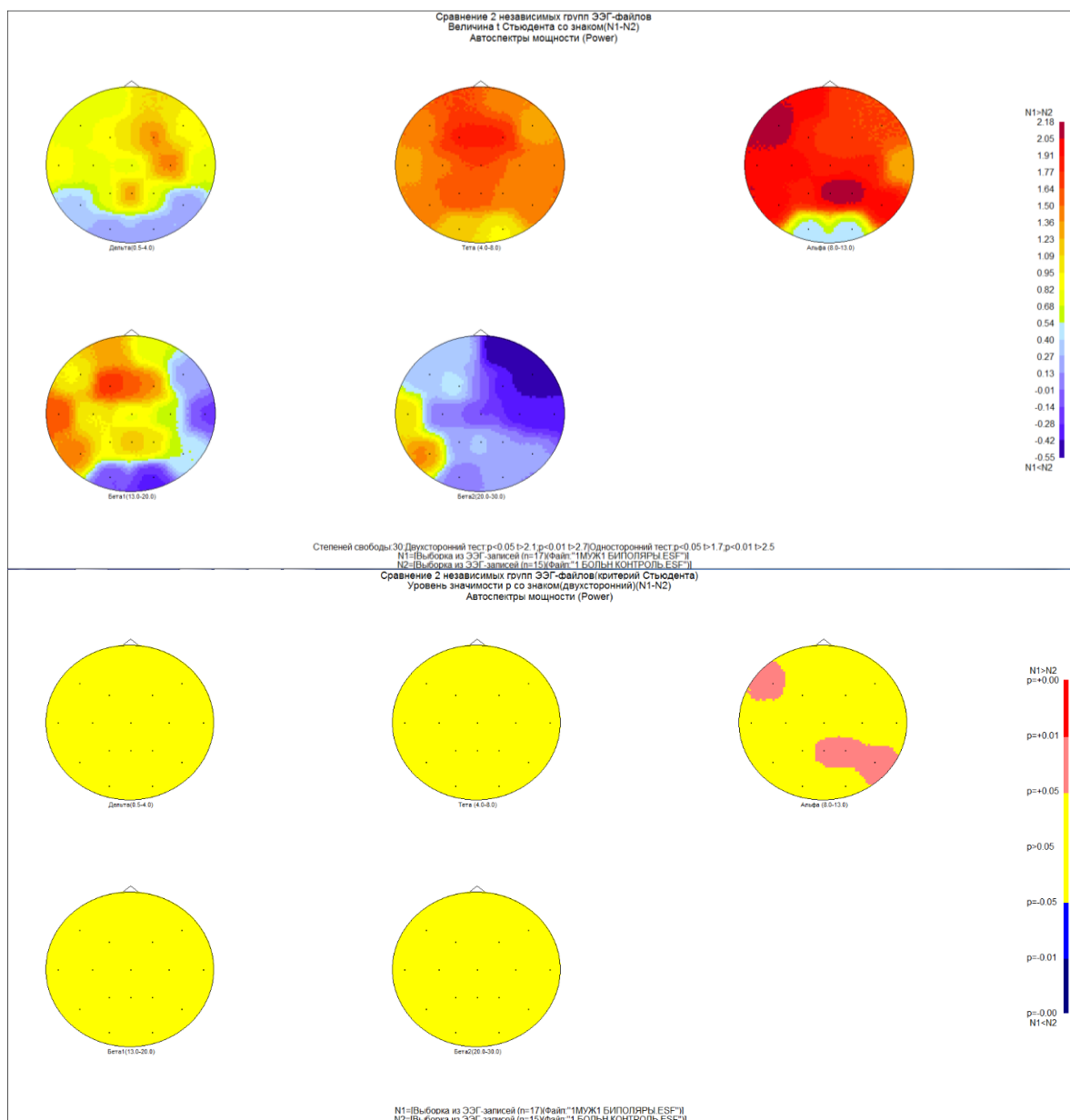


Рисунок 6.3. Результаты сравнения первого обследования больных клинической группы и группой с БАР без континуального течения. Карты с величинами t-критерия Стьюдента для отдельных поддиапазонов ЭЭГ (вверху) и соответствующие этому статистическому анализу схематические (с окраской согласно направлению изменений) изображения областей, в которых уровень p достигал значимости (0.05) (внизу)

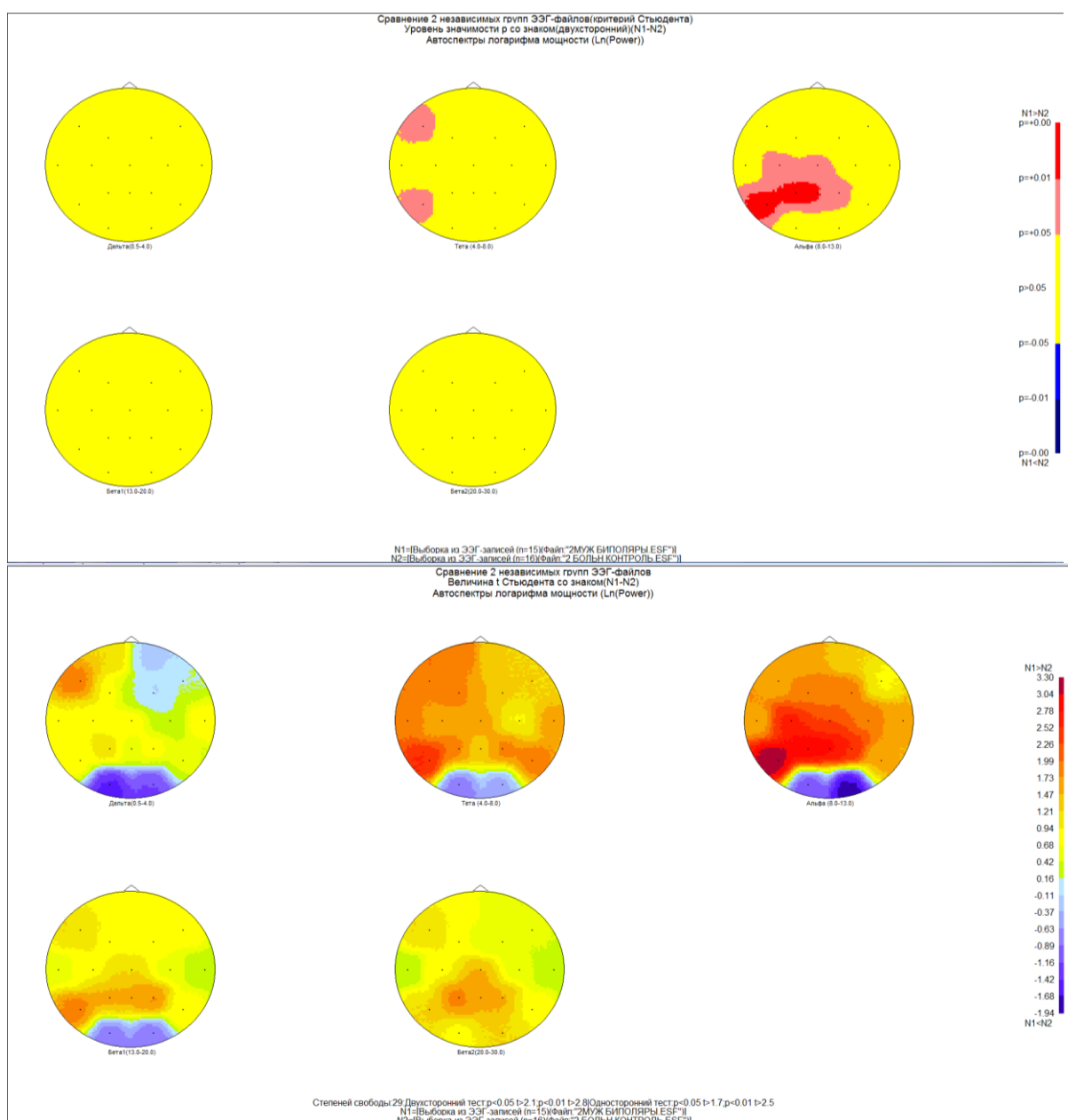


Рисунок 6.4. Результаты сравнения второго обследования больных клинической группы и группой с БАР без континуального течения. Карты с величинами t-критерия Стьюдента для отдельных поддиапазонов ЭЭГ (вверху) и соответствующие этому статистическому анализу схематические (с окраской согласно направлению изменений) изображения областей, в которых уровень p достигал значимости (0.05) (внизу)

Межгрупповых различий по данным ЭЭГ во время первого и второго обследования между двумя группами пациентов выявлено не было. Корреляции между спектральной мощностью ЭЭГ поддиапазонов и суммарной оценкой по НАМ-17 и YMRS (1 обследование) не достигали уровня статистической значимости.

Таким образом, обследуемая клиническая группа больных по сравнению с подобранным по возрасту и полу психически здоровым контролем характеризовалась статистически значимо большей спектральной мощностью тета-диапазона в лобных отделах и меньшей – альфа-ритма в затылочных отделах, а по сравнению с группой больных с БАР без континуального течения – большей спектральной мощностью альфа-ритма в теменных областях³. Выявленные аномалии, в целом, сохранялись ко второму обследованию (на фоне редукции психопатологической симптоматики) и не коррелировали с психометрическими оценками. При этом интенсивность аномалии фактически коррелировала с тяжестью течения.

Больные клинической группы во время первого обследования отличалась от психически здорового контроля большими латентными периодами P300 в левой височной и центрально-теменной областях (последний показатель статистически значимо коррелировал с положительным знаком с суммарной оценкой по шкале НАМ-17), а по сравнению с группой пациентов с БАР без континуального течения (ГРК-2) – большими латентными периодами P300 в левой височной и левой теменной областях.

Нейрофизиологические различия по параметрам ЭЭГ и вызванных потенциалов у больных дизритмического и ритмического типов не достигали уровня статистической значимости.

Рассматривая изменения фоновой ЭЭГ, следует отметить, что тета-активность, согласно доминирующим представлениям, представляет гетерогенный по своим механизмам феномен [Manca M. et al., 2010], хотя одним из основных генераторов здесь является гиппокамп [Влан В.Н., 1986]. Фокусом отмеченных нами изменений стали лобные отделы, а исследования методом функциональной МРТ показали, что индекс тета-активности в лобных отделах обратно связан с магнитудой дефолтной сети головного мозга, которая

³ Практически во всех случаях полученные результаты не проходили коррекцию на множественность сравнений.

ассоциируется с процессами общей оценки информации о внутренней и внешней среде [Raichle M. E. et al., 2001], эпизодической памятью [Greicius M. D., Menon V, 2004], способностью человека к социальным взаимодействиям [Li W. et al., 2014]. Тета-активность также связывают с процессами взаимодействия между гиппокампом и префронтальной корой [Colgin L. L., 2011; Benchenane K. et al., 2011], и изменение ее представленности в спектре биоэлектрической активности может отражать нарушения соответствующих процессов. Сходные фМРТ исследования по изучению альфа-ритма показали, что снижение его мощности может быть связано со снижением гемодинамики в таламусе и островке и ее повышением (вероятно, компенсаторного характера) в зонах затылочной, височной, лобной и цингулярной коры [Goldman R. I. et al., 2002]. Все это подтверждает предположение о том, что увеличение спектральной мощности тета-ритма и уменьшение – альфа-ритма, отражает снижение функционального состояния головного мозга [Klimesch W., 1999], что, очевидно, имеет место в изучаемой нами группе.

Полученные данные подтверждают выводы более масштабных мультицентровых исследований: характерной чертой аффективных расстройств с биполярным течением является изменение морфометрии головного мозга в виде снижения толщины коры в лобных, височных и теменных отделах с максимальными эффектами в нижней лобной извилины (оперкулярная часть), фузиформной извилине, и передней части средней лобной извилине (все в левом полушарии) [Hibar D. P. et al., 2018] и снижение объемов гиппокампа, таламуса [Huber D. P. et al., 2016], а все эти структуры описывались как одни из генераторов тестируемых нами видов биоэлектрических маркеров (см. выше).

Вместе с тем, следует подчеркнуть, что выявленные отклонения не являются специфическими и наблюдаются при ряде других психических заболеваний. Так, например, нарастание мощности медленных ритмов и снижение быстрых является устойчивым паттерном, свойственным целому ряду психических заболеваний [Newson J.J., Thiagarajan T.C., 2018; Rommel A. S. et al., 2016, Başar E. et al., 2016], аналогично – увеличение латентного периода P300 характерно не

только для биполярного аффективного расстройства, но и для шизофрении [Лебедева И.С., 2009]. Причина этому – перекрытие нейронных сетей, структурно-функциональная патология которых играет значимую роль в патогенезе соответствующих заболеваний, что ставит вопрос о базовых механизмах психозов, как таковых [Janssen J. et al., 2014; Squarcina L. et al., 2017].

6.2.2. Особенности нейрокогнитивного функционирования больных в депрессивных состояниях в рамках континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте

Задача этого фрагмента исследования было определение особенностей нейрокогнитивных нарушения при депрессиях в рамках континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте.

Полученные результаты, недоступные для выявления в рамках рутинного интервью, призваны дополнить клинические данные о состоянии пациента. Этот фрагмент исследования проводился совместно с старшим научным сотрудником к.п.н. И.В. Плужниковым и клиническим психологом М.В.Балашовой. Обследование проводилось на 31 пациенте, которые были представлены 3-мя разновидностями разработанной типологии*. Из-за недостаточной репрезентативности больные псевдоритмического типа (2 пациента) были исключены из этого этапа исследования. Таким образом, клиническая группа была представлена 29-ю больными ритмического и дизритмического типов, состояние которых на момент обследования определялось депрессивным аффектом. Средний возраст испытуемых 21 год. Группа здоровых участников исследования была представлена 29 людьми и состояла из студентов вузов и сотрудников предприятий г. Москвы (11 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 21 до 25 лет. Средний возраст испытуемых – 23 года. Критериями исключения испытуемых из контрольной группы служили жалобы на психическое здоровье и наличие тяжёлых или острых соматических заболеваний, черепно-мозговых травм.

* Обследование проводилось с.н.с. к.п.н. И.В. Плужниковым и клиническим психологом М.В.Балашовой

Был отобран и адаптирован ряд нейропсихологических методик, которые были условно разделены на две группы: «холодные» и «горячие». Области их применения представлены в таблице 6.9.

Таблица 6.9. Область применения использованных методик нейропсихологического обследования

	Название методик	Область применения
«Холодные»	D-KEFS Color-Word Interference Test (Тест Струпа)	Оценка возможности концентрации, переключения внимания, а также способности к выделению основного фактора и игнорированию побочных факторов
	D-KEFS Verbal Fluency Test (Тест на вербальную беглость)	Оценка вербальных функций, способности к удержанию инструкций, а также для оценка вербальной памяти
	Bells Cancellation Test/Bells Test (Тест «Колокольчики»)	Выявление колебаний внимания у испытуемого, оценки степени утомляемости, устойчивости внимания и способности к концентрации внимания в условиях множественной зрительной стимуляции
«Горячие»	Affective Stroop Test (Эмоциональный тест Струпа)	Оценка эмоциональной реактивности и способности к удержанию инструкций
	Проба Мюнсберга	Определение степени избирательности и устойчивости внимания, способности к соблюдению простых инструкций, а также выявление степени эмоциональной реактивности
	Affective Trail Making Test	Оценка внимания, психомоторной скорости, а также эмоциональной реактивности
	«Поиск лиц»	Оценка эмоциональной реактивности, способности к дифференциации схематических лиц, выражающих различные эмоции, степени утомляемости, устойчивости внимания в условиях множественной зрительной стимуляции

Авторские методики были сопоставлены с их стандартизованными аналогами с применением корреляции Пирсона (двухсторонней), в результате чего были обнаружены корреляции на уровне значимости $p < 0,05$. Это свидетельствует о высокой конструктивной валидности данных тестов. Все параметры тестов (время и количество ошибок разного типа), включенных в нейропсихологическую батарею, также были проанализированы с использованием логистической регрессии с целью определения предсказательной способности всех тестов. Полученная модель объясняет 75% дисперсии (R -квадрат Кокса и Снелла = 0,75; Хи-квадрат = 157,462).

При изучении особенностей нейрокогнитивного функционирования сравнивались результаты выполнения методик испытуемыми из клинической группы больных и группы нормы. Для определения меры сходства или различия

между наборами данных (независимыми выборками) использовался непараметрический критерий U Манна-Уитни. Оценивались такие показатели, как время выполнения серий и количество совершаемых ошибок разного типа; в тесте на вербальную беглость анализировались количество верно названных слов и количество ошибок разного типа. Применялась программа IBM SPSS Statistics 22. Более подробное описание методик приведено в Главе II.

В результате общего сравнения выполнения методик испытуемыми из клинической и группы нормы с использованием непараметрического критерия U Манна-Уитни были получены значимые различия по основным параметрам. Результаты анализа отражены в таблице 6.10.

Таблица 6.10. Статистические показатели подсчета U критерия Манна-Уитни для клинической и группы нормы по результатам выполнения нейропсихологических методик (средние значения \pm стандартное отклонение)

Сравниваемые показатели	Клиническая группа	Здоровые испытуемые	Асимптотическая значимость (2-сторонняя)
Тест Струпа Время серия 1 (секунды)	64,1 \pm 13,4	51,0 \pm 9,6	0,000
Тест Струпа Время серия 2 (секунды)	50,1 \pm 12,2	44,1 \pm 5,6	0,050
Тест Струпа Время серия 3 (секунды)	90,1 \pm 24,9	69,7 \pm 14,3	0,001
Тест Струпа Время серия 4 (секунды)	121,6 \pm 31,9	98,1 \pm 15,7	0,003
Эмоциональный тест Струпа Время Нейтральная серия (секунды)	69,3 \pm 7,6	56,2 \pm 5,0	0,000
Эмоциональный тест Струпа Время Негативная серия (секунды)	77,9 \pm 12,2	62,0 \pm 6,5	0,000
Эмоциональный тест Струпа Время Позитивная серия (секунды)	73,1 \pm 11,4	62,2 \pm 5,1	0,000
Проба Мюнстерберга Время Нейтральная серия (секунды)	140,9 \pm 40,5	115,0 \pm 31,5	0,017
Проба Мюнстерберга Время Позитивная серия (секунды)	111,6 \pm 33,2	89,4 \pm 28,9	0,002
Проба Мюнстерберга Время Негативная серия (секунды)	122,3 \pm 47,4	96,6 \pm 32,3	0,012
Тест Струпа Ошибки с самокоррекцией серия 3	1,03 \pm 1,06	0,5 \pm 0,9	0,033
Тест Струпа Ошибки без самокоррекции серия 3	0,5 \pm 0,8	0,2 \pm 0,5	0,034
Тест Струпа Ошибки пропуск строк серия 3	0,5 \pm 1,1	0,03 \pm 0,2	0,042
Тест Струпа Ошибки с самокоррекцией серия 4	1,4 \pm 1,3	0,9 \pm 0,9	0,046
Проба Мюнстерберга Ошибки Нейтральная серия	3,0 \pm 3,3	1,2 \pm 1,9	0,005
Проба Мюнстерберга Ошибки Позитивная серия	3,0 \pm 3,4	1,7 \pm 1,6	0,040
Проба Мюнстерберга Ошибки Негативная серия	4,4 \pm 4,1	2,4 \pm 2,3	0,008
Тест «Поиск лиц» Ошибки до самопроверки Негативная серия	1,3 \pm 1,8	0,5 \pm 0,9	0,009
Тест «Поиск лиц» Ошибки после самопроверки Негативная серия	0,9 \pm 1,2	0,5 \pm 0,9	0,023

Сравниваемые показатели	Клиническая группа	Здоровые испытуемые	Асимптотическая значимость (2-сторонняя)
Тест «Колокольчики» Ошибки до самопроверки	3,1±2,8	0,7±0,8	0,002
Тест «Колокольчики» Ошибки после самопроверки	2,8±2,6	0,7±0,8	0,007
Тест на вербальную беглость Слова на букву «К»	15,5±4,6	18,2±4,1	0,011
Тест на вербальную беглость Слова на букву «Р»	12,7±4,6	15,5±4,1	0,032
Тест на вербальную беглость Слова на букву «П»	14,6±3,7	19,4±4,6	0,000
Тест на вербальную беглость «Животные»	21,1±5,3	25,6±5,0	0,001
Тест на вербальную беглость «Мужские имена»	15,3±3,6	18,6±3,7	0,001
Тест на вербальную беглость «Фрукты/Мебель»	12,9±2,9	15,5±2,5	0,000
Аффективный тест на вербальную беглость «Приятное»	12,8±4,1	18,1±6,1	0,000
Тест на вербальную беглость Слова на букву «К» Ошибки по типу повтора	0,07±0,2	0,4±0,8	0,031
Affective Trail Making Test Время Нейтральная серия (секунды)	46,0±6,1	33,4±5,8	0,000
Affective Trail Making Test Время Негативная серия (секунды)	44,4±4,8	33,3±6,1	0,000
Affective Trail Making Test Время Позитивная серия (секунды)	38,1±4,6	28,3±5,4	0,000
Affective Trail Making Test Ошибки Негативная серия	0,8±0,4	0,2±0,6	0,000

Так, участники клинической группы дольше выполняли все серии теста Струпа, Эмоционального теста Струпа, пробы Мюнстерберга и Affective Trail Making Test. При этом в отличие от здоровых участников исследования они пропускали строки при выполнении третьей серии теста Струпа. У них же обнаружилось значимо большее количество ошибок/пропусков во всех сериях пробы Мюнстерберга, «негативной» серии теста «Поиск лиц» (до и после самопроверки), тесте «Колокольчики» (как до самопроверки, так и после), в третьей серии теста Струпа (с и без самокоррекции) и четвертой серии (с самокоррекцией), а также в негативной серии Affective Trail Making Test. Наконец, они продемонстрировали более слабое выполнение теста на вербальную беглость по сравнению с группой нормы (называние слов на буквы К, Р, П, называние животных, мужских имён, чередование категорий «фрукты» и «мебель», называние слов, ассоциирующихся с чем-то приятным).

Таким образом, был получен ряд значимых различий между здоровыми участниками исследования и клинической группой. Во втором случае наблюдался неспецифический нейрокогнитивный дефицит, проявляющийся в изменении скорости переработки любого типа информации и работы ряда психических функций. Так, испытуемые из клинической группы все методики выполняли дольше, чем здоровые участники исследования, что говорит о замедлении у них психомоторной скорости. Помимо этого, у участников исследования из клинической группы обнаружилось нарушение регуляторных функций и параметров внимания, а именно трудности концентрации, переключения и распределения внимания, которые проявлялись в виде большего количества ошибок всех типов (с и без самокоррекции, пропуск строк) в тесте Струпа, пробе Мюнстерберга (во всех трёх сериях), тесте «Колокольчики» и «Поиск лиц» (до и после перепроверки), а также в Affective Trail Making Test по сравнению с группой нормы. Наконец, больные с депрессией продемонстрировали снижение продуктивности выполнения большинства субтестов теста на вербальную беглость.

Кроме того, было проведено сравнение выполнения методик больными с дизритмическим и ритмическим типами континуального течения заболевания. Значимые различия были обнаружены для двух параметров и отражены в таблице 6.11.

Таблица 6.11 – Статистические показатели подсчета U критерия Манна-Уитни для больных с дизритмическим и ритмическим типами течения заболевания по результатам выполнения нейропсихологических методик (средние значения \pm стандартное отклонение)

Сравниваемые показатели	Ритмический тип (n = 7)	Дизритмический тип (n = 22)	Асимптотическая значимость (2-сторонняя)
Тест «Поиск лиц» Негативная серия (секунды)	126,9 \pm 24,1	109,4 \pm 28,1	0,048
Тест на вербальную беглость «Фрукты/Мебель»	14,6 \pm 3,5	12,4 \pm 2,1	0,088*

*- тенденция

Важно отметить, что пациенты с ритмическим типом тратили больше времени на переработку негативной эмоциональной экспрессионно-лицевой

информации, что указывает на нарушение когнитивно-аффективного функционирования, которое влияет на лицевой гнозис.

В группе нормы обнаруживается закономерность, проявляющаяся в избегании негативной информации и повышенном внимании к позитивной информации. Это, вероятно, связано с тем, что негативно окрашенные стимулы в методиках, направленных на оценку аспектов «горячего» познания», носили не угрожающий, а гипотимный характер. Таким образом, испытуемые из группы нормы продемонстрировали способность к эффективной адаптации в условиях гетерогенной эмоциогенной информации. Они медленнее выполняли «негативные» серии «горячих» методик и с большей вероятностью пропускали «негативные» стимулы в этих методиках, но с большей готовностью реагировали на «позитивные» стимулы. Напротив, у испытуемых из клинической группы различия при выполнении «позитивных» и «негативных» серий были выражены слабо. Пациенты с депрессивными расстройствами в большей степени склонны к искажению когнитивной деятельности в условиях эмоциогенной информации. Вероятно, этому способствуют относительное снижение функциональной активности префронтальных отделов (преимущественно медиобазальных) в сочетании с изменённой работой диэнцефальных структур головного мозга, а также нарушение связей между лобными отделами и структурами лимбической системы у пациентов с депрессией. Сходные результаты были получены и в более ранних исследованиях [Балашова М.В. и др., 2018; Shane M.S., Peterson J.B., 2007]

Таким образом, приведенные результаты нейропсихологического обследования указывают на существенные, но неспецифические нарушения нейрокогнитивного функционирования больных в состоянии депрессии в рамках континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте по сравнению с группой контроля. Также стоит отметить, что сравнение нарушений нейрокогнитивного функционирования различных типов континуального течения не показало существенных различий.

Таким образом, по результатам анализа преморбидного периода, результатов нейро-физиологического и нейропсихологического методов обследования были сделаны следующие выводы:

У обследованных больных наследственная отягощенность по психическим заболеваниям среди родственников 1-ой степени родства была выявлена в 47,7% случаев и наиболее часто была представлена расстройствами аффективного спектра 18,6%. Среди родственников больных ритмического типа 1-ой степени родства наиболее часто встречались случаи аффективной патологии (28,1%); дизритмического типа – расстройства личности (17%) и аффективная патология (14,8%); псевдоритмического типа – случаи расстройств шизофренического (10,7%) и аффективного (14,2%) спектра, а также алкоголизм (10,7%).

Детские возрастные кризы, несмотря на некоторое увеличение случаев утрированного течения ко второму кризовому периоду, в абсолютном большинстве случаев протекали без каких-либо отклонений (2-4 года – 63%; 6-8 лет – 57%). По содержанию отмечалось преобладание фобической симптоматики в первый кризовый период (16,8%) и сохранение этой тенденции в возрасте 6-8 лет.

Экзогенные факторы детского возраста встречались относительно редко (23%). чаще всего экзогенные факторы были выявлены у больных дизритмического типа (34,1%) и были представлены такими драматическими событиями как развод родителей (19,1%).

Исследование структуры личности больных позволило выявить ряд особенностей характерных для каждого из типов. Так среди больных ритмического типа преобладал психастенический склад личности, степень выраженность которого ограничивалась акцентуацией. Для больных дизритмического типа были наиболее характерны мозаичный и эмоционально-неустойчивый склад личности, которые чаще всего достигали уровня расстройства личности. Среди больных псевдоритмического типа преобладали сензитивные и истеро-шизоиды.

Из-за трудностей обследования и как следствие недостаточной репрезентативности выборки больных псевдоритмического типа анализ результатов клинико-биологических методов обследования проводился только для больных ритмического и дизритмического типов.

По результатам проведенного нейрофизиологического обследования было выявлено, что группа пациентов с континуальным течением аффективных расстройств по сравнению с подобранным по возрасту и полу психически здоровым контролем характеризовалась устойчивыми статистически значимо большей спектральной мощностью тета-диапазона в лобных отделах и меньшей – альфа-ритма в затылочных отделах, а по сравнению с группой больных с БАР без континуального течения и ремитирующим вариантом течения – большей спектральной мощностью альфа-ритма в теменных областях. Следует подчеркнуть, что выявленные отклонения не являются специфическими и наблюдаются при ряде других психических заболеваний, к которым относятся в том числе биполярное аффективное расстройство и шизофрения.

Данные нейропсихологического обследования показали, что пациенты с депрессиями на фоне континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте в большей степени, по сравнению с группой контроля, склонны к искажению когнитивной деятельности в условиях эмоциогенной информации. Вероятно, этому способствуют относительное снижение функциональной активности префронтальных отделов (преимущественно медиобазальных) в сочетании с изменённой работой диэнцефальных структур головного мозга, а также нарушение связей между лобными отделами и структурами лимбической системы у пациентов с депрессией. Таким образом, полученные результаты нейропсихологического обследования указывают на существенные, но неспецифические нарушения нейрокогнитивного функционирования больных в состоянии депрессии в рамках континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте по сравнению с группой контроля. Также стоит отметить, что сравнение нарушений нейрокогнитивного

функционирования различных типов континуального течения не показало существенных различий.

Глава 7

Особенности терапии больных с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте

Задачей настоящего этапа исследование входило описание опыта терапии пациентов юношеского возраста с континуальным течением аффективных расстройств. Все пациенты клинической группы проходили стационарное лечение в клинике НЦПЗ в соответствии с существующими рекомендациями [Мосолов С. Н. и др., 2013; Pies R. W., 2007; Stahl S.M., 2013; Strakowski S. M., DelBello M. P., Adler C. M., 2014; Schatzberg A. F., 2015; Levenson J. L., Ferrando S. J., 2016], с учетом психологических и биологических особенностей пациентов юношеского возраста, что по мнению многих авторов требует особого внимания при подборе медикаментозного лечения и организации лечебных мероприятий [Наджаров Р.А. с др., 1983; Тиганов А.С., 2002; Цуцельковская М.Я., Олейчик И.В. и др. 2002; Каледа В.Г., 2006; Голубев С.А., 2010; McClellan J. et al., 2001; Madaan V. et al., 2008; Curry J., Rohde R., Simons A. et al., 2006; Vitiello B., 2009]. Терапия пациентов такого особого контингента больных была связана с определенными трудностями, обусловленными не только тяжестью такого варианта течения, но и возрастными особенностями.

За основу были взяты принципы лечения биполярного аффективного расстройств и рекомендации по купированию быстроциклического течения. Стоит отметить, что у значимой части пациентов (22,03%), вошедших в исследование, отмечалось течение аффективных расстройств по типу быстрых или ультрабыстрых циклов, как правило, на более ранних этапах заболевания, превышающих по отдаленности до момента обследования 1 год. То есть необходимо было учитывать высокий риск формирования быстрых и ультрабыстрых циклов на различных этапах течения заболевания. В соответствии с наиболее распространенной точкой зрения патогенез быстроциклического и ультрабыстроциклического течения связан с генетической

предрасположенностью, неадекватным назначением антидепрессантов, способствующих инверсии аффекта, сопутствующей патологией эндокринной системы (сахарный диабет, гипотиреозидизм) и психосоциальными факторами [Ghaemi S.N., 2008; Licht R.W. et al., 2008; Schneck C.D. et al., 2008; Ghaemi S.N. et al., 2008; Goodwin G.M., 2009; Altshuler L.L. et al., 2009; Lohoff F.W., 2010; Narita K. et al., 2011; Pacchiarotti I. et al., 2013; Calkin C.V. et al., 2015; Calkin C.V. et al., 2015; El-Mallakh R.S. et al., 2015; Agnew-Blais J., Danese A., 2016; Vuoli M. et al., 2017]. Так среди многочисленных рекомендаций общими являются несколько позиций: исключение факторов, усиливающих цикличность (отмена антидепрессантов, лечение коморбидных расстройств); использование антиконвульсантов в качестве нормотимической терапии; в случае неэффективности проведение курса электросудорожной терапии [Wehr T.A. 1988; Tondo L. et al., 2003; Koukopoulos A. et al., 2003; Schneck C.D., 2006; Schneck C.D., 2008; Bauer M. et al., 2008; Kupka R.W. et al., 2009; Ketter T.A., Wang P.W., 2010; Minnai G.P. et al., 2011; Pacchiarotti I. et al., 2013].

Вошедшие в настоящее исследование пациенты в большинстве случаев обращались за помощью в связи с депрессивными состояниями (93,2%), существенно реже – маниакальными (6,8%). Оценка эффективности проводимого лечения определялась при поступлении и перед выпиской по шкале Гамильтона (HAM-D-17) и шкале Янга (YMRS). Как видно из таблицы 7.1 при поступлении в клинику в большинстве случаев (45,8%) речь шла о депрессивных состояниях тяжелой степени, что наряду с высоким риском аутоагрессивного поведения обуславливало необходимость подбора терапии в условиях психиатрического стационара и зачастую назначения антидепрессивной терапии.

Таблица 7.1. Выраженность аффективных расстройств на момент госпитализации в клинику

Типы течения		Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Тяжесть состояния		19	100	27	100	13	100	59	100
YMRS	Выраженное маниакальное состояние	1	5,3	0	0	1	7,7	1	1,7
	Маниакальное состояние	0	0	2	7,4	0	0	3	5,1
	Гипомания	0	0	0	0	0	0	0	0
	Норма	0	0	0	0	0	0	0	0
HAM-D-17	Депрессия легкой степени	4	21	1	3,7	1	7,7	6	10,2
	Депрессия средней степени	3	15,8	11	40,7	5	38,5	19	32,2
	Депрессия тяжелой степени	10	52,6	11	40,7	6	46,2	27	45,8
	Крайне тяжелая степень	1	5,3	2	7,4	0	0	3	5,1

У пациентов, вошедших в настоящее исследование, отмечалась высокая частота возникновения побочных явлений на фоне назначения фармакотерапии, что вызывало трудности подбора терапии. Клиническая неоднородность и такие возрастные особенности изученной выборки как непринятие авторитетов, легкомысленное отношение к заболеванию обуславливали недостаточную критику таких пациентов к своему состоянию, что усложняло необходимым формирование индивидуального плана лечения и зачастую требовало его регулярной корректировки.

Большинство пациентов вошедших в клиническую группу обращались к психиатрам впервые (44,1%) или имели (28,8%) непродолжительный опыт приема психофармакотерапии в рамках состояния, послужившего поводом для госпитализации. В связи с этим обстоятельством лечение начиналось с низких доз лекарственных препаратов, темпы наращивания доз устанавливались индивидуально в зависимости от переносимости и эффективности.

Проводимое динамическое наблюдение за соматоневрологическим состоянием пациентов и контроль лабораторных показателей осуществлялись с учетом спектра побочных явлений и осложнений, присущих назначаемым препаратам, а также анамнестических данных об аллергических, инфекционных или хронических соматических заболеваниях. Средняя продолжительной госпитализации для пациентов клинической группы составляла 65 ± 27 дней, а частота существенных смен терапии 3 ± 1.5 (рисунок 7.1). Зачастую несмотря на положительную динамику в психическом состоянии высокая частота встречаемости побочных эффектов от проводимой терапии, определяли уровень приверженности к терапии, который в свою очередь влиял на частоту смен терапии и продолжительность госпитализации.

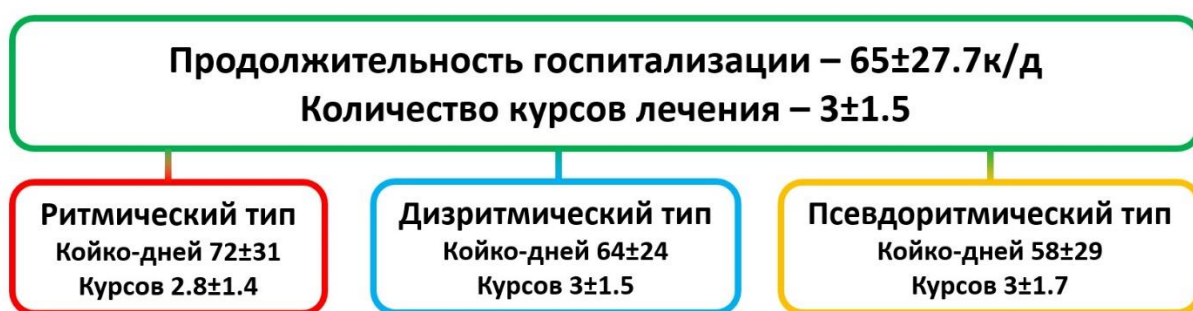


Рисунок 7.1. Средняя продолжительность госпитализации и количество курсов лечения пациентов

Выписка пациентов и стационара круглосуточного пребывания происходила по достижению состояния эутимии или близкого к нему (таб. 7.2). К последнему относились случаи, когда в результате терапевтических мероприятия риск аутоагрессивных действий был сведен к минимуму, был достигнут достаточный уровень приверженности к терапии и в окружении пациента были близкие ему люди способные оказать помощь в контроле за выполнением назначений и состоянием пациента. Таким образом, из стационара круглосуточного пребывания в состоянии отличного от эутимии были выписаны 27,1% пациентов, что в целом отражает достаточный уровень эффективности медикаментозного лечения и предпринятых психообразовательных мероприятий.

Таблица 7.2 Выраженность аффективных расстройств на момент выписки

Типы течения Тяжесть состояния		Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
		n	%	n	%	n	%	n	%
		19	100	27	100	13	100	59	100
YMRS	Выраженное маниакальное состояние	0	0	0	0	0	0	0	0
	Маниакальное состояние	0	0	0	0	0	0	0	0
	Гипомания	1	5,3	1	3,7	2	15,4	4	6,8
	Норма	14	73,9	22	81,5	7	53,8	43	72,9
HAMD-17	Депрессия легкой степени	4	21	4	14,8	4	30,8	12	20,3
	Депрессия средней степени	0	0	0	0	0	0	0	0
	Депрессия тяжелой степени	0	0	0	0	0	0	0	0
	Крайне тяжелая степень	0	0	0	0	0	0	0	0

На основании рекомендаций (в том числе плацебо-контролируемых исследований) по лечению больных расстройствами биполярного спектра [Gitlin M., Frye M.A., 2012; Kessing L.V. et al., 2014; Yatham L.N. et al., 2013; Grunze H. et al., 2013; Goodwin G.M. et al., 2016; Merikangas K.R. et al., 2011], анализа данных об эффективности терапии больных из катамнестической группы, с учетом возрастной и выявленной психопатологической специфики изученных состояний были сформулированы общие положения, касающиеся организации и проведения терапевтических мероприятий у больных с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте, целью которых является не только купирование актуального аффективного эпизода, но формирование представления о заболевании у пациента, полное восстановление социальных, учебных (трудовых) функций, постепенная выработка механизмов самоконтроля и своевременной коррекции возможных рецидивов [Gaynes B.N. et al., 2010; Cipriani A. et al., 2010; Weisler R.H., 2011; Vancampfort D. et al., 2013; Born C. et al., 2014; Malhi G.S. et al., 2015; Ostacher M.J. et al., 2016; Zhang L. et al., 2016; Yatham L.N. et al., 2016; Malhi G.S. et al., 2017; Calabrese J.R. et al., 2017]. В

существующих рекомендациях по терапии расстройств биполярного спектра есть несколько неизменных и обязательных этапов, подразумевающих решение определенных задач и не зависящих от варианта течения заболевания [Мосолов С. Н. и др., 2013; Stahl S.M., 2013; Schatzberg A. F., 2015]. К ним относятся: купирующая терапия, поддерживающая терапия и профилактическая терапия. Стоит отметить, что дизайном настоящего исследования допускалось наблюдение пациентов только на этапе купирующей терапии и перехода на поддерживающую. Последовательно рассмотрим каждый из этапов терапии применимо к пациентам изучаемых типов.

В задачи купирующей терапии входили: купирование актуального аффективного эпизода; предотвращение гетеро- или аутоагрессивных действия; предотвращение инверсии фазы. При подборе терапии и выборе тактики ведения больных учитывались клиническая картина, тяжесть состояния, риск ауто- и гетероагрессивных действий, а также анамнестические сведения и условия микросоциальной среды.

Во всех случаях еще на этапе купирующей терапии пациентам назначались препараты из группы нормотимиков. Являясь основой купирующей и поддерживающей терапии, препараты этой группы, предотвращали инверсию аффекта при назначении антидепрессантов и нейролептиков и оставались в схеме лечения после выписки пациентов из клиники. Наиболее часто использовались препараты вальпроевой кислоты (18,6%) и ламотриджин (18,6%) (рисунок 7.2.). Средние суточные дозы нормотимиков представлены в таблице 7.3. Как видно из представленной таблицы существенных различий в суточных дозировках нормотимиков между типами континуального течения не было, за исключением относительно больших дозировок при лечении больных псевдоритмического типа. Но в 22,1% случаев (13 пациентов) в связи с недостаточной эффективностью одного препарата были использованы сочетания нормотимиков. В 2 случаях это касалось пациентов ритмического типа (3,4%), и в 17% (10 случаев) – пациентов псевдоритмического типа. Наиболее частыми сочетаниями нормотимиков были

карбонат лития с вальпроевой кислотой (15,3%) и карбонат лития с окскарбазепином (3,4%).

Таблица 7.3. Суточные дозы нормотимиков (мг), назначавшиеся больным

Тип течения		Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
		Min/max	Mid	Min/max	Mid	Min/max	Mid		
Препарат		Min/max	Mid	Min/max	Mid	Min/max	Mid	Min/max	Mid
Anticonvulsants	Valproic acide	300/1800	1050	300/1800	1050	600/1800	1200	300/1800	1050
	Carbamazepine	400/1000	700	300/500	400	400/400	400	200/1000	600
	Lamotrigine	50/125	77.5	100/250	175	50/50	50	50/250	150
	Pregabaline	0/0	0	450/450	450	0/0	0	450/450	450
	Oxcarbazepine	600/900	750	300/900	600	600/1500	1050	300/1500	900
Mineral	Lithii carbonatis	600/1200	900	900/900	900	600/1500	1050	600/1500	1050

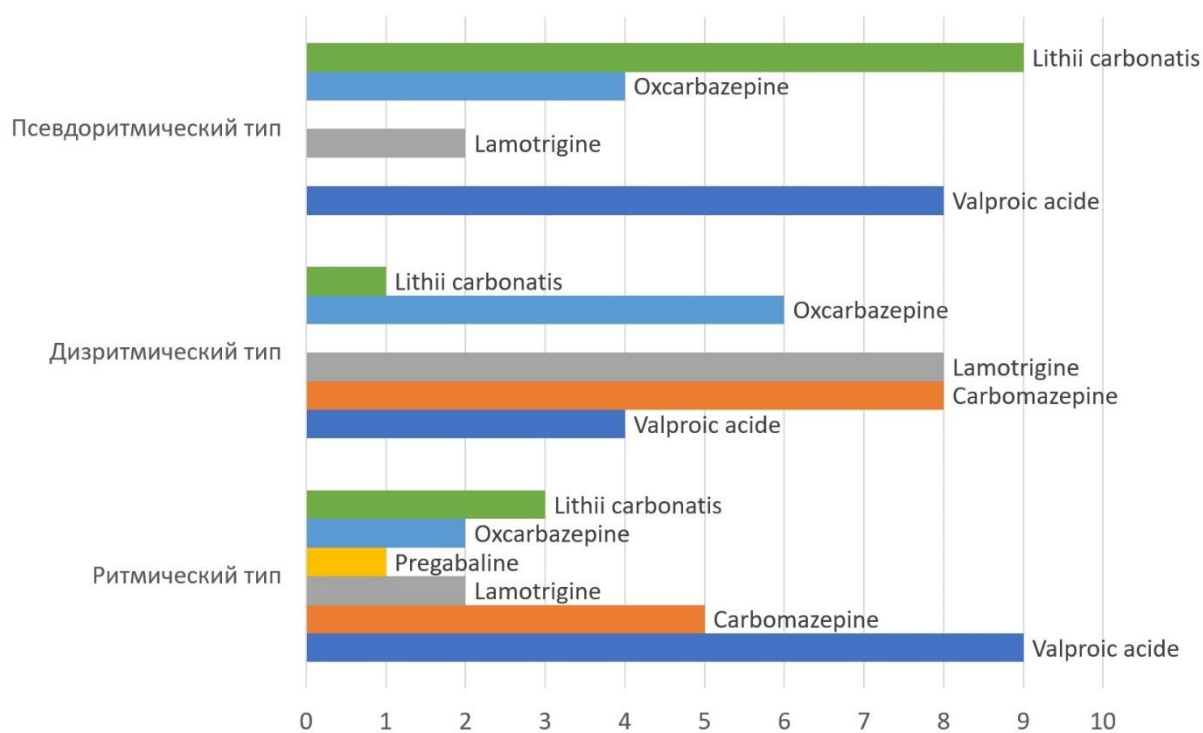


Рисунок 7.2. Частота назначений нормотимиков в зависимости от типа континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте

Как уже упоминалось ранее, в большинстве случаев пациенты обращались за помощью к психиатрам в депрессивных состояниях, тяжесть которых обосновывала назначение антидепрессантов (88,1%). Чаще всего отдавалось предпочтение препаратам, обладающим седативным или сбалансированным действием: сертралин 21,1%, флувоксамин 19,7% (рисунок 7.3) [Мосолов С. Н., 1995, 2004; Kielholz P.,1965]. Во всех случаях антидепрессанты назначались курсами с последующей отменой по мере редукции депрессивной симптоматики еще в стационаре или в амбулаторных условиях в зависимости от комплаентности больного. Так 12% пациентов, вошедших в клиническую группу, не получали при выписке рекомендаций на прием антидепрессантов. Из них 3,5% (1 случай) относились к ритмическому типу, и в 8,5% (3 случая) дизритмический и псевдоритмический.

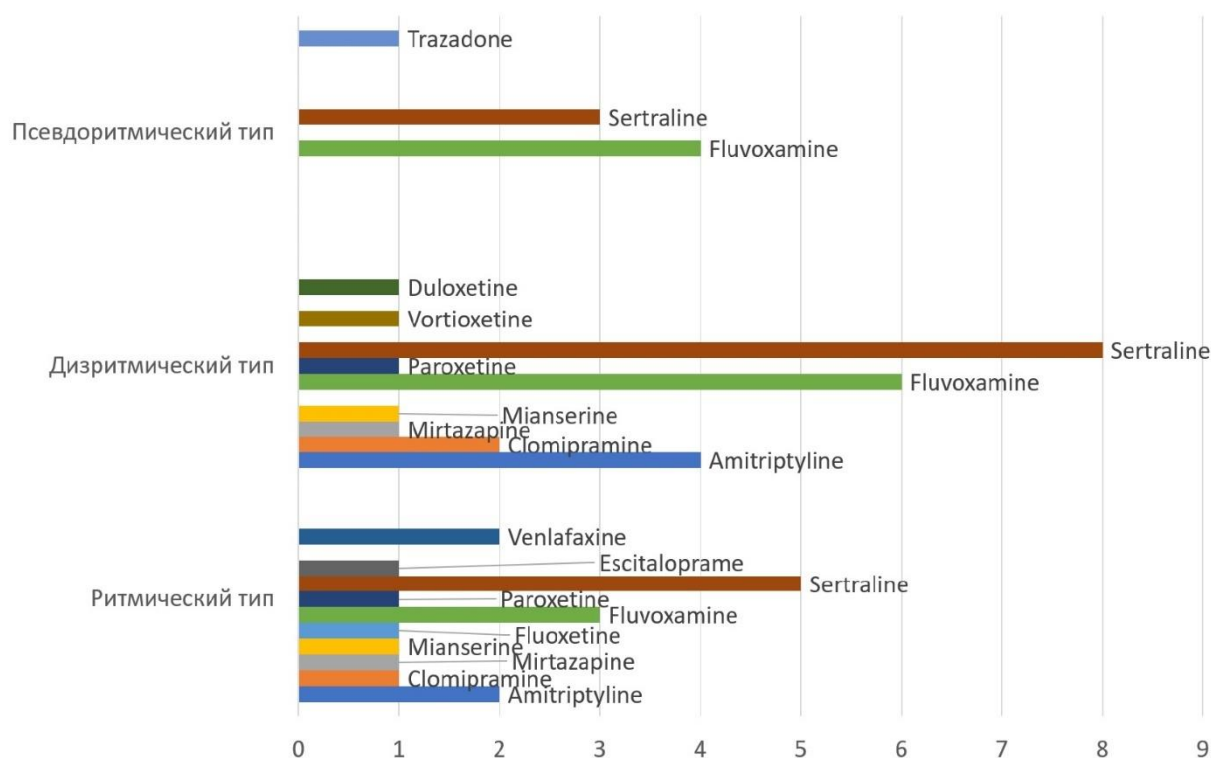


Рисунок 7.3. Частота назначений антидепрессантов в зависимости от типа континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте

Таблица 7.4. Суточные дозы антидепрессантов (мг), назначавшиеся больным

Тип течения Препарат ⁴		Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
		Min/max	Mid	Min/max	Mid	Min/max	Mid	Min/max	Mid
TCAs	Amitriptyline	50/100	75	25/150	87.5	50/100	75	25/150	87.5
	Clomipramine	25/25	25	100/100	100	0/0	0	25/100	72.5
TeCAs	Mirtazapine	45/45	45	0/0	0	30/45	37.5	30/45	37.5
	Mianserine	0/0	0	30/30	30	0/0	0	30/30	30
SSRIs	Fluoxetine	20/20	20	0/0	0	0/0	0	20/20	20
	Fluvoxamine	100/150	125	50/200	125	100/200	175	50/250	150
	Paroxetine	40/40	40	40/40	40	0/0	0	40/40	40
	Sertraline	50/150	100	25/100	67.5	100/200	150	25/200	112.5
	Escitalopram	5/10	7.5	0/0	0	10/10	10	5/10	7.5
SMS	Vortioxetine	0/0	0	15/15	15	0/0	0	15/15	15
SNRIs	Venlafaxine	75/150	117.5	0/0	0	225/225	225	75/225	150
	Duloxetine	60/60	60	120/120	120	0/0	0	60/120	90
SARIs	Trazodone	0/0	0	0/0	0	150/150	0	150/150	150

Использование нейролептиков в терапии аффективных расстройств пациентов юношеского возраста было обусловлено необходимостью коррекции неспецифических расстройств нейрокогнитивного функционирования, эмоциональной неустойчивости, обусловленной личностными особенностями как в депрессивных, так и в маниакальных состояниях, а также существенно реже необходимостью скорейшего купирования маниакальных состояний [Янушко, М. Г., 2014; Zubieta, J. K. et al., 2001; Altshuler L. L. et al., 2004; Glahn D. C. et al., 2007; Wingo A.P. et al., 2009; Martinez-Aran A. et al., 2009; Reichenberg A. et al., 2009; Torrent C. et al., 2011]. В большинстве случаев предпочтение отдавалось атипичным нейролептикам, обладающим тимоаналептическим,

⁴ SSRIs – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; SNRIs – ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина; SARIs – антагонисты и ингибиторы обратного захвата серотонина; SMS – Серотониновые модуляторы и стимуляторы; TCAs – трициклические антидепрессанты; TeCAs – тетрациклические антидепрессанты

тимоизолептическим или слабым стимулирующим эффектом (рисунок 7.4). К ним относились Quetiapine, Olanzapine, Trifluoperazine, Aripiprazole, Flupentixole [Мосолов С. Н., 2000; Давыдов А. Т. и др, 2006].

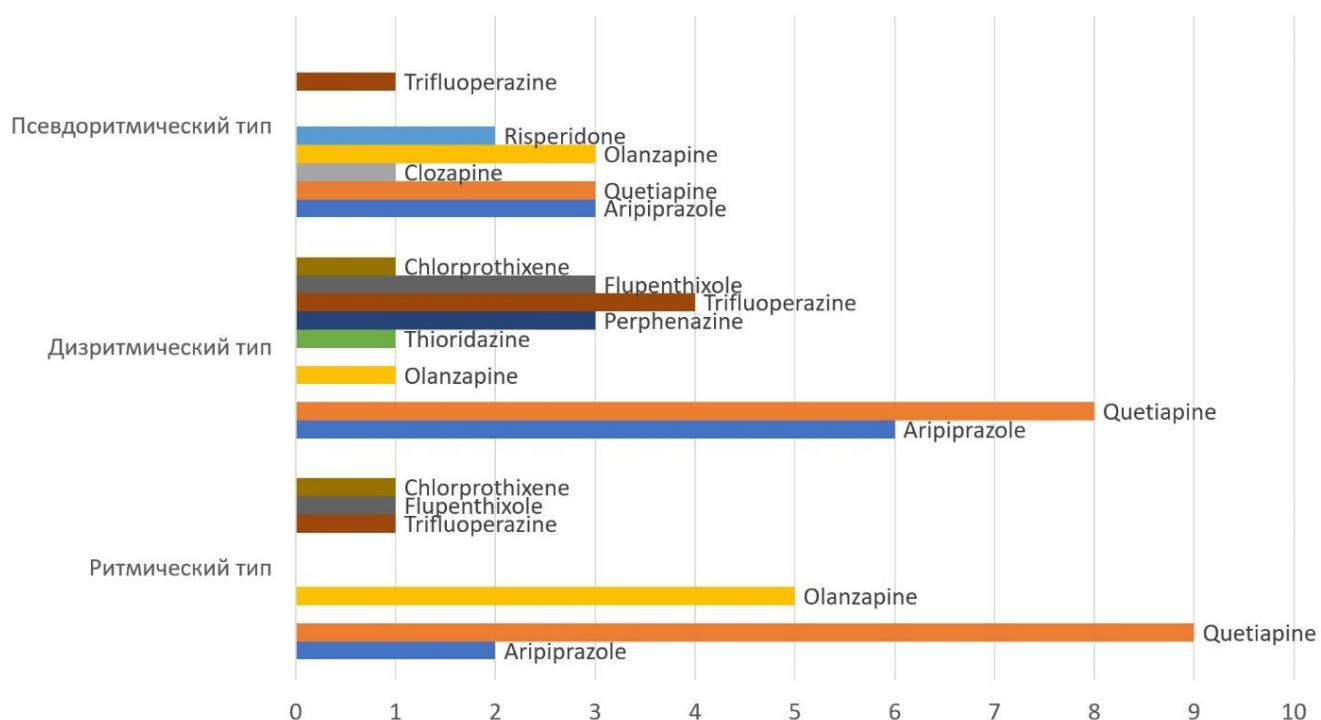


Рисунок 7.4. Частота назначений нейролептиков в зависимости от типа континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте

Как видно из представленных в таблице 7.5 средних суточных доз акцент на терапию нейролептиками был наиболее отчетливым в случае псевдоритмического типа, что было обусловлено клинической картиной с выраженной психотической симптоматикой.

Таблица 7.5. Суточные дозы нейролептиков (мг), назначавшиеся больным

Тип течения Препарат		Ритмический тип		Дизритмический тип		Псевдоритмический тип		Всего	
		Min/max	Mid	Min/max	Mid	Min/max	Mid	Min/max	Mid
Quinolines	Aripiprazole	5/15	10	5/10	7.5	5/10	7.5	5/15	10
Tricyclics	Quetiapine	50/100	75	50/200	125	250/600	425	50/600	325
	Clozapine	0/0	0	0/0	0	37.5/50	43.75	37.5/50	43.75
	Olanapine	5/10	7.5	5/10	7.5	5/20	12.5	5/20	12.5
Benzisoxazoles	Risperidone	0/0	0	0/0	0	2/2	2	2/2	2
Phenothiazines	Thioridazine	0/0	0	30/30	30	0/0	0	30/30	30
	Perphenazine	0/0	0	12/30	21	0/0	0	12/30	21
	Trifluoperazine	5/5	5	5/5	5	15/20	17.5	5/20	12.5
Thioxanthenes	Flupentixole	1/5	3	5/5	5	0/0	0	1/5	3
	Chlorprothixene	12.5/12.5	12.5	25/50	37.5	0/0	0	12.5/50	35.25

В лечении пациентов с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте по мере редукции аффективной и психотической симптоматики актуализировалось и становилось возможным проведение психотерапевтических интервенций. Так многие исследователи отмечают, что раннее психотерапевтическое вмешательство способствует своевременному заложению основ приспособительного поведения, во многом определяющего уровень последующей социальной адаптации, к ним относятся как формы эмоционального реагирования на начало заболевания, варианты личного, субъективного отношения к перенесенному состоянию, особенности внутренней объяснительной модели болезни, так и дальнейший выбор направленности и содержания приспособительного поведения, диапазон вариаций которого

колеблется в широких пределах от защитно-компенсаторного отказа от лечения до принятия роли хронического пациента [Казьмина О. Ю. и др., 2002; Коцюбинский А.П. и др., 2007; Fleischhacker C. et al., 2005]. Это представляется особенно значимым для больных юношеского возраста с их особой уязвимостью к самостигматизации, низкому уровню комплаентности и формированию осложнений социального характера [Маричева, М.А. 2012]. Таким образом, определяется актуальность проведения краткосрочной психотерапии в условиях стационара с определением мишеней психосоциального вмешательства у пациентов с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте.

Психотерапевтические интервенции при континуальном течении расстройств биполярного спектра, которые мы использовали в комплексной терапии наших больных, можно разделить на две группы: на основании этапа клинической динамики и психического статуса пациента. В обоих случаях психотерапия была неразрывно связана с биологическим лечением. *Первый тип психотерапевтических интервенций* был использован нами на первом этапе купирующей терапии. В фазе мании основные усилия направлялись на аспекты, которые могут нести риски для здоровья и жизни пациента. Работа велась как на уровне ситуаций-провокаторов, уменьшении триггерных моментов, так и на уровне дезадаптивных стратегий совладания с собственным эмоциональным состоянием, прежде всего в поведенческом плане. В депрессивной фазе работа была сфокусирована на поведенческой активации пациента, а после продолжалась в когнитивном плане с его «депресогенным стилем мышления» [Beck A.T., 1991]. В стадии мании убеждения также могут быть дезадаптивными, пусть и в другом полюсе, однако с низкой критичностью, чрезмерно оптимистичными. *Второй тип психотерапевтических интервенций* применялся на этапе поддерживающей терапии при достижении относительного терапевтического улучшения, эутимного состояния. Здесь велась работа над исследованием предпосылок дезадаптивных когнитивных, эмоциональных поведенческих схем, проводились эксперименты по выработке новых стратегий.

На финальной стадии психотерапии рассматривалась профилактика рецидивов. Стоит подчеркнуть, что профилактика рецидивов в форме обучения пациента детекции смены фаз – главная задача психотерапии рассматриваемых нами состояний.

Вне зависимости от типа интервенций и этапа комплексной терапии в работе применялись как индивидуальная, так и групповая формы психотерапии. Безотносительно к типу континуального течения и полюса аффекта определявшего статус больного, все больные изученной группы были вовлечены в психобразовательные мероприятия, как одного из элементов психотерапевтических вмешательств. В рамках психобразования пациентам предоставлялась информация об этиологии, лечении, типичных интервенциях, адаптивных копингах, ранних признаках обострений, а также необходимых навыках для предотвращения возможного рецидива [Soares J.J.F. et al., 1997]. Курс был структурирован, предполагал 5-6 занятий и подразумевал сочетание с одним из методов психотерапии в зависимости от актуальных психопатологических переживаний и типа континуального течения.

В рамках когнитивно-поведенческой терапии [Lam D.H. et al., 2010], которая рекомендуются международными организациями в сфере здравоохранения, такими как NICE⁵, в качестве метода первого выбора для психотерапевтических вмешательств при лечении расстройств биполярного спектра, работа велась по таким основным направлениям как:

1. Психообразование по поводу природы расстройства, основных провокаторах, необходимых навыках для решения проблем, саморегуляции состояния, нормализации жизненного ритма для уменьшения рисков.

2. Развитие когнитивно-поведенческих навыков. Пациент обучался распознавать автоматические мысли, развивать способности рационального отношения к ситуациям, к оценке собственных реакций, анализу поведения и

⁵ The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) – Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании

выработке взвешенного подхода к интерпретации событий. Как итог, пациент начинает выбирать более адаптивные стратегии поведения.

3. Режим. Велась работа над нормализацией сна и отдыха, гигиеной сна, сбалансированным питанием, вводились дневники активности, систематизировалась повседневная активность для того, чтобы структурировать, упорядочить жизнь пациента.

4. Работа с факторами-хронификаторами. Зачастую невозможно исключить все провокации, а соответственно необходимо повысить устойчивость пациента к таким рисковому для состояния моментам. В этой связи применялись тренинги повышения толерантности к фрустрации, техники из третьей волны когнитивно-поведенческой терапии, в основе которых лежат принципы майндфулнесс (осознанность, основанная на медитации и релаксации). Пациенты учились занимать позицию наблюдателя, безоценочно относиться к внешним событиям и даже собственному внутреннему состоянию.

При лечении наших пациентов мы также использовали методики межличностной и социальной ритм-терапия (IPSRT) [Frank E., 2005], которая была разработана для непосредственного решения проблем, связанных с частыми рецидивами, обращением пациентов к психоактивным веществам, а также неразвитыми навыками совладания со стрессовыми жизненными событиями, как следствие – нарушенными социальными ритмами. Данный подход по своей сути является поведенческим методом, в рамках которого врач (психотерапевт) и пациент совместно исследуют социальную сторону жизни пациента, факторы хронифицирующие его расстройство и вырабатывают новые сбалансированные подходы к решению проблем [Frank E., 2007].

В зависимости от типа континуального течения, осуществлялся дифференциальный выбор психотерапевтических мероприятий для этапа поддерживающей терапии. Для больных с **ритмическим типом** было достаточно применения базовых методов, описанных выше – классической когнитивной терапии, дополненной обучением навыкам детекции смены фаз, навыкам осознанности и структурирования режима деятельности. Для пациентов

с **псевдоритмическим** типом больший акцент был сделан на формировании приверженности лечению и психообразованию; в остальном психотерапевтическая стратегия не сильно отличалась от базового протокола. Наибольшие трудности в применении традиционных для биполярного расстройства когнитивно-поведенческих технологий возникали у пациентов со вторым типом – **дизритмическим**. В связи с накоплением у пациентов этого типа патохарактерологических черт, целесообразно было включать специфические методы, специально разработанные для пациентов с личностной патологией. В одних случаях более эффективной показала себя схема-терапия J.E.Young [Young J.E. et al., 2003] (работа с ранними дезадаптивными схемами отражения социальной реальности и компенсаторными дисфункциональными межличностными стратегиями), в других – психодинамическая психотерапия, в основе которой также лежала работа с ранними бессознательными патологическими паттернами коммуникации, активирующиеся в той или иной аффективной фазе, и ухудшающие социальное функционирование больного.

Как показало катamnестическое изучение, с учетом относительно благоприятного трудового прогноза для изученных больных, оптимальным условием социальной и учебной реабилитации на этапе становления ремиссии являлось временное освобождение их от учебы на период выраженных болезненных проявлений, с возможным оформлением академического отпуска или переносом экзаменационной сессии на более поздние сроки. На этапе последующего амбулаторного наблюдения актуальным являлось предоставление больным в ВУЗе охранительного режима: индивидуального графика посещения занятий и сдачи экзаменов и зачетов, что, как правило, позволяло им завершить образование по специальности. Всем больным подлежащим воинскому призыву также было рекомендовано оформление в военном комиссариате по месту жительства освобождения от призыва на военную службу по состоянию здоровья.

Такими образом на основании вышеизложенного были сформулированы основные подходы к терапии пациентов с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте на этапе купирующей терапии.

1. Предпочтительным является стационарное лечение с последующим переводом на режим дневного стационара. Это связано прежде всего с высокой суицидальной опасностью этой категории больных, их низкой комплаентностью и преимущественным отсутствием у них адекватной или достаточной критики к своему состоянию.

2. Ведущая роль отводится психофармакологическому воздействию на нейробиологическую основу аффективных состояний. Длительность купирующей терапии определяется исключительно клинической динамикой состояния пациента. По мере редукции депрессивной или маниакальной симптоматики становится возможным проведение психотерапевтических мероприятий (когнитивно-поведенческая терапия, схема-терапия, психодинамическая психотерапия), требующее полноценного функционирования у больных рефлексивной функции. На этом этапе становится возможным продолжение лечения больного в условиях дневного стационара.

3. При подборе терапии необходимо учитывать риск инверсии аффекта и делать акцент на препараты, обладающие тимоизолептическим действием.

4. В условиях специализированного психиатрического стационара, с учетом особенностей юношеского возраста, в период которого формирование межличностных социальных связей является одной из основных задач, в рамках комплексной терапии больных с континуальным течением аффективных расстройств одной из наиболее эффективных формой психотерапевтической интервенции является поведенческая терапия, основанная на обучение навыкам осознанности и детекции смены фаз.

Заключение

Континуальное биполярное течение эндогенных аффективных расстройств, характеризующееся непрерывной сменой депрессивных и маниакальных фаз, по мнению большинства авторов, является наименее благоприятным и наиболее труднокурабельным вариантом динамики расстройств биполярного спектра [Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., 2008; Смулевич А.Б., 2015]. Важность его изучения в юношеском возрасте, на этапе завершения созревания, становления личности, выбора и освоения новых социальных ролей и функций, обусловлена высокой вероятностью учебной и социальной дезадаптации таких пациентов, опасностью формирования у них суицидального, аутодеструктивного, антисоциального поведения [Цуцуйковская М.Я. и др., 1986, 2000, 2003; Каледа В.Г., 2015; Мазаева Н.А., 2015; Strakowski S.M. et al., 2015]. Несмотря на ряд проведенных исследований, посвященных этой проблеме, остаются неразработанными вопросы диагностической и прогностической оценки такого варианта течения аффективных расстройств [Тиганов А.С., 1963; Kraepelin E., 1913; Cardoso T.A. et al., 2015; Mackinnon D.F., Pies R., 2006; Hassan A. et al., 2011]. Это во многом обусловлено возрастной атипичностью симптоматики, трудностями её распознавания за «масками» девиантного поведения и злоупотреблений психоактивными веществами, что подчеркивает необходимость формирования особых диагностической и терапевтической тактик [Личко А.Е., 1985; Олейчик И.В., Артюх В.В., 1998; Тиганов А.С., 2013]. Таким образом, принципиально важные вопросы, касающиеся психопатологических особенностей аффективных фаз при континуальном течении в юношеском возрасте, требуют своего дальнейшего изучения с учетом закономерностей их течения под патопластическим и патогенетическим влиянием возрастного фактора.

При проведении исследования было изучено 111 больных (мужского (58%) и женского (42%) пола), у которых в юношеском возрасте были выявлены аффективные расстройства с континуальным характером течения в течение 3 и более лет. Изученная выборка больных составила две группы – клиническую (59

больных, 55,2%) и катамнестическую (52 больных, 44,8%), которые по возрасту формирования клинических проявлений континуальной динамики аффективных расстройств и социально-демографическим характеристикам к моменту первой госпитализации не имели существенных отличий, что позволило экстраполировать сведения, полученные при анализе катамнестического материала, на всю группу включенных в исследование больных. Детальный анализ катамнестического материала позволил выявить два пика формирования у изученных больных первых отчетливых аффективных эпизодов – 12 лет (37,4%, 40 случаев) и 16 лет (27,1%, 29 случаев). Состояние пациентов клинической группы на момент обращения за психиатрической помощью и обследования в большинстве случаев определялся депрессивным аффектом (93,2%, 55 случаев), существенно реже – маниакальным (6,8%, 4 случая). Среди больных катамнестической группы первое обращение к психиатрам также в 85,4% случаев (41 случай) было связано с депрессивными состояниями, и 14,6% (7 случаев) – с маниакальными.

Сопоставление частоты и последовательности смены аффективных состояний, а также наиболее часто встречающихся и преобладающих в течение заболевания психопатологических феноменов, позволило на примере клинической группы разработать типологию континуального течения эндогенных аффективных расстройств в юношеском возрасте. Были выделены 3 типа: I – *ритмический* (35 больных, 31,5 %), II – *дизритмический* (48 больных, 43,2%) и III *псевдоритмический* (28 больных, 25,2%).

Для *ритмического* типа континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте было характерно равномерное чередование полярных аффективных состояний. У больных ритмического типа (клиническая группа – 19 больных; катамнестическая – 13) начало заболевания и, вместе с тем, континуального течения аффективных расстройств, совпадало с началом юношеского возраста (16-17 лет). Течение заболевания характеризовалось отчетливой сезонностью с преобладанием депрессивных расстройств в осенне-зимний период и, соответственно, гипоманиакальных и маниакальных – весной и

летом. Как для депрессивных, так и для маниакальных состояний была характерна гармоничная аффективная триада. Клиническая картина депрессивных состояний оставалась неизменной на протяжении всего заболевания и была представлена меланхолической и психастеноподобной симптоматикой в виде усиления ранее свойственной нерешительности, навязчивых сомнений, идей собственной несостоятельности и формированием пессимистического мировоззрения, а также когнитивными нарушениями в виде юношеской астенической несостоятельности по типу «торможения» [Северный А.А., 1985; Олейчик И.В., 1998] и трудностей социальных взаимодействий, которые нередко сопровождались тревогой и отказом от учебы. В свою очередь сверхценные построения проявлялись в отношении к заболеванию в виде фиксации на собственной «измененности» по сравнению с предыдущим гипоманиакальным состоянием. В большинстве случаев интенсивность маниакального аффекта ограничивалась гипоманиями, которые носили преимущественно продуктивный характер, что не исключало элементы гебоидного варианта маниакальных состояний [Гибадулин Е.Ш., 1993]. Трансформация аффекта происходила постепенно, через смешанные состояния с преобладанием дисфорических расстройств, длительность которых не превышала несколько недель. По миновании юношеского возраста течение аффективных расстройств при этом типе приобретало отчетливую тенденцию к формированию интермиссий, что приводило к утрате континуального характера течения заболевания при сохранении отчетливой сезонности. Тяжесть аффективных состояний уменьшалась до циклотимного уровня. Как правило, в течение нескольких лет, предшествовавших катамнестическому исследованию, отдельные фазы «выпадали» из сложившегося ритма или ограничивались субклиническими проявлениями. Психопатологическая структура аффективных состояний не претерпевала существенных изменений. Также неизменным оставался склад личности и степень выраженности утрированных его черт у больных этого типа.

В абсолютном большинстве случаев такие больные выпадали из поля зрения психиатров и, соответственно, не принимали регулярной поддерживающей терапии, что подчеркивает ослабление у них болезни по мере ее течения.

Единичные обращения к психиатрам были связаны с повторными депрессивными состояниями, которые, во всех случаях, ограничивались амбулаторными консультациями и непродолжительным приемом антидепрессантов. При этом условия формирования депрессивных состояний, степень выраженности которых требовала специализированной помощи, не обнаруживали каких-либо закономерностей, указывая таким образом на их эндогенную природу. Среднее количество госпитализаций для больных этого типа составляли – 1.9 (± 1.2).

Таким образом, в соответствии с критериями МКБ-10, больные этого типа во всех случаях сохраняли диагноз «биполярное аффективное расстройство» (F31 по МКБ-10).

При *дизритмическом* типе ритм смены аффективных состояний был неправильным, каждый из эпизодов мог отличаться от предыдущего как по тяжести, так и по продолжительности. Для этого типа было характерно начало в раннем подростковом возрасте (12-13 лет) с затяжного субдепрессивного состояния по типу дистимии, длительностью до 3 лет, сменяющегося гипоманиакальными состояниями, длительностью от 1 месяца до 1 года (15-16 лет). В структуре аффективных состояний наиболее часто встречались психопатоподобные расстройства и сверхценные построения, характерные для юношеского возраста: экзистенциальные и дисморфофобические переживания, которые в большинстве случаев были представлены в виде разнообразных сочетаний. В дальнейшем смена аффективных фаз утрачивала какую-либо закономерность, сохраняя тенденцию к усложнению и утяжелению психопатологической структуры.

Для депрессивных состояний при этом типе была характерна дисгармоничная аффективная триада с акцентом на тимический и идеаторный компоненты. Здесь высокой частотой встречались сензитивные идеи отношения, и на более поздних этапах течения заболевания (15-16 лет) элементы симптомокомплекса юношеской астенической несостоятельности, приводящие к снижению социальной и учебной адаптации. При инверсии аффекта в клинической картине маниакальных состояний преобладал идеаторный

компонент аффективной триады, и были характерны сокращение потребности в отдыхе и повышенная продуктивность в учебе. При этом сохранялись склонность к формированию экзистенциальных сверхценных построений и несвойственная ранее социальная активность. В большинстве случаев инверсия аффекта происходила в течение нескольких недель и сопровождалась более детальной разработкой и достаточно часто реализацией антивитаальных замыслов, что происходило чаще в тех случаях, если они были в структуре предшествующего состояния.

При этом типе течение аффективных расстройств по минованию юношеского возраста во всех случаях утрачивало континуальный характер. На первый план в картине заболевания выступали личностные реакции больных, которые отмечались и в юношеском возрасте, но в этот период выступали уже в менее тесном сплетении с аффективными состояниями и более очевидной связью с психогенными факторами. В личности больных этого типа доминировали такие черты как импульсивность, несдержанность в проявлениях эмоций, повышенная впечатлительность и аффективная лабильность. Они были склонны совершать импульсивные поступки, которые касались трудовой деятельности и личной жизни, что и определяло кривую их жизненного пути.

На момент катамнестического исследования у больных этой группы обнаруживались элементы юношеских симптомокомплексов, которые были свойственны им еще на этапе континуального течения аффективных расстройств. При этом дисморфофобические и экзистенциальные переживания по минованию юношеского возраста утрачивали сверхценный характер и выражались только в повышенном внимании к собственной внешности, склонности к формированию абстрактных построений, «рассуждательству». В свою очередь психопатоподобные расстройства проявлялись преимущественно на фоне употребления психоактивных веществ и выражались в гетероагрессивном поведении. Во время очередных депрессивных эпизодов подобные переживания усиливались, уступая ведущую роль содержанию психотравмирующего фактора. Таким образом, формирование аффективных состояний было напрямую связано с

личностными особенностями этих больных и наиболее часто происходило по смешанному – эндореактивному – механизму. Для аффективных фаз, как и в юношеском возрасте, была характерна дисгармоничная триада. Эпизоды приподнятого настроения приобретали транзиторный характер, были обусловлены внешними обстоятельствами или употреблением психоактивных веществ, а их интенсивность ограничивалась гипоманиями, которые нередко сменялись депрессивными состояниями.

За период катамнеза основными поводами для обращения за психиатрической помощью были депрессивные состояния с ауто- или гетероагрессивным поведением. Среднее количество госпитализаций для больных этого типа составляло – 2.25 (± 2.3), при этом большинство госпитализаций происходило в юношеском возрасте. Ни один из больных описываемого типа не принимал постоянной поддерживающей терапии после госпитализаций, часть из них (8 случаев, 40%) эпизодически обращалась к психиатрам за помощью в связи с повторными депрессивными эпизодами.

Вне зависимости от полюса аффекта жизненный путь этих больных определяла степень выраженности конституционально-личностных особенностей, что позволяло расценивать их как расстройство личности из круга эмоционально-неустойчивых (F60.3). Тем не менее, динамика аффективных расстройств этой группы в юношеском возрасте указывала на наличие «биполярного опыта» [Lobban F. et al., 2012] эндогенной природы. Таким образом, при постановке диагноза на момент катамнестического наблюдения, больные дизритмического типа, в соответствии с МКБ-10, в большинстве случаев (55% случаев) имели признаки двух диагнозов – биполярного аффективного расстройств и пограничного расстройства личности (F60.31); в меньшем количестве случаев (45% случаев) – биполярное аффективное расстройство (25% случаев) или пограничное расстройство личности (20% случаев).

При *псевдоритмическом* типе на каждом из этапов течения заболевания удавалось выявить различные ритмы чередования аффективных состояний. Такая образом смена паттернов течения аффективных расстройств позволяла

оценивать общий их ритм на этапе юношеского возраста как «ложный». Для этого типа начало заболевания было характерно в раннем подростковом возрасте (10-11 лет) с серии аффективных состояний по типу «ультрабыстрых» и быстрых циклов [Dunner D.L. et al., 1977; Papolos D., Faedda J.L., 1996]. Аффективная триада во всех случаях была представлена гармоническим вариантом. На раннем этапе течения заболевания больные переносили эпизоды с аттенуированной психотической симптоматикой [Каледа В.Г. и др., 2017], такой, как идеи отношения, интенсивные иллюзии, тесно сплетенные с элементами деперсонализации, а также персекуторные и бредоподобные идеи. Длительность подобных состояний ограничивалась несколькими часами. Дальнейшее течение заболевания характеризовалось постепенным нарастанием амплитуды, длительности аффективных состояний обоих полюсов, а также усложнением их психопатологической картины за счет присоединения как конгруэнтных, так и неконгруэнтных аффекту бредовых расстройств. Депрессивные состояния были представлены преимущественно апато-динамическими расстройствами, которые сопровождалась транзиторными идеями персекуторного характера, бредом воображения, и впоследствии развернутым психотическим приступом, длительностью 2-3 месяца. Маниакальные состояния, в свою очередь, носили дурашливый характер, сопровождалась растормаживанием влечений и, в ряде случаев, провокационным поведением. Острый чувственный бред возникал на высоте аффекта и развивался по типу «патологического осознания собственной значимости» [Ануфриев А.К., 1992]. Содержание бредовой фабулы таких состояний, как правило, обнаруживало связь с актуальными интересами больных и их окружения. Инверсия полюса аффекта, как правило, происходила в течение суток и полностью исключала картину смешанных состояний.

По миновании юношеского возраста, в большинстве случаев, пациенты этого типа постоянно принимали поддерживающую терапию и наблюдались у психиатров. По-видимому, самостоятельный отказ от приема терапии приводил к очередным обострениям. Отмечавшаяся у этих больных тенденция к утяжелению психопатологической структуры состояний ограничивалась юношеским

возрастом. По миновании юношеского возраста, во всех случаях, аффективные состояния становились однообразными, отличались достаточной монотонностью и уплощением аффекта. По-видимому, регулярный прием психофармакотерапии, способствовал обрыву континуального течения аффективных расстройств. Маниакальные или депрессивные эпизоды отличались краткостью, иногда один следовал за другим, формируя сдвоенные или строенные фазы. Постепенно, по мере течения заболевания, количество госпитализаций уменьшалось до 1 раза в 1-2 года, в связи со снижением работоспособности некоторые больные оформляли инвалидность (20%). Аффективная триада сохраняла гармоничный характер только в рамках депрессивных состояний, в маниакальных – акцент смещался в сторону тимического и идеаторного компонентов. Психотическая симптоматика в виде бредовых расстройств, явлений инсценировки, формировалась лишь на высоте состояний, имела парциальный характер и, как правило, была своевременно купирована психофармакотерапией.

Все больные этого типа постоянно наблюдались у психиатра и принимали поддерживающую терапию. Количество госпитализаций уменьшалось по мере течения заболевания, при этом среднее количество госпитализаций составляло – $6.1(\pm 2.9)$, что было достоверно ($p < 0,05$) выше чем при первом и втором типе течения заболевания.

По мере течения заболевания, при псевдоритмическом типе отмечалась отчетливая тенденция к уменьшению аффективного компонента и выведению на первый план негативной симптоматики в виде астено-апатических расстройств, некоторого уплощения личностных особенностей. По данным катамнестического исследования было установлено, что отмечавшаяся в юношеском возрасте прогрессивность продуктивной симптоматики достаточно длительно маскировала нарастающие изменения личности, которые выходили на первый план лишь после окончания наиболее активного этапа течения заболевания. Приведенные результаты позволяют сделать вывод о том, что у больных в этой группе речь шла об эндогенном заболевании, сочетавшем в себе признаки расстройств аффективного и шизофренического спектра, на ранних этапах

которого преобладали аффективные расстройства, характеризовавшиеся континуальной динамикой чередования полярных состояний. Таким образом, с учетом особенностей течения и преобладания аффективных или психотических приступов, больные псевдоритмического типа в большинстве случаев соответствовали критериям диагноза «шизоаффективное расстройство» (60%) и существенно реже, но в равном соотношении, «биполярному аффективному расстройству» (20%) и «параноидной шизофрении с эпизодическим типом течения и нарастающими изменениями личности» (20%) по МКБ-10.

В общей группе обследованных больных наследственная отягощенность по психическим заболеваниям среди родственников 1-ой степени родства была выявлена в 48,7% случаев и наиболее часто была представлена расстройствами аффективного спектра (18,9%). Среди родственников больных ритмического типа 1-ой степени родства наиболее часто встречались случаи аффективной патологии (28,6%); дизритмического типа – расстройства личности (14,8%) и аффективная патология (16,7%); псевдоритмического типа – случаи расстройств шизофренического (10,7%) и аффективного (14,2%) спектра, а также алкоголизм (10,7%).

В целом, представленные результаты показывают, что контингент больных с континуальным течением эндогенных аффективных расстройств в юношеском возрасте является неоднородным в диагностическом плане и затрагивает определенный сегмент психических расстройств, к которым относятся расстройства аффективного и шизофренического спектра, а также расстройства личности. При этом предложенное нами разделение на типы, основанное на ритме и психопатологических особенностях течения заболевания, является тем диагностическим инструментом, который позволяет дифференцировать аффективную и коморбидную ей патологию от процессуальной на относительно раннем этапе заболевания, характеризующимся континуальным течением аффективных расстройств, а значит и уточнить вопросы прогноза.

Другим важнейшим аспектом, требующим оценки для определения рисков неблагоприятных исходов, является аутоагрессивное поведение у этого

контингента больных. Проведенное исследование показало высокую частоту встречаемости случаев самоповреждающего поведения среди больных с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте – 55,1% (66,1% (39 больных) для клинической группы; 41,7% (20 больных) – для катамнестической). Для каждого из выделенных типов были обнаружены свои характерные особенности как суицидального, так и несуйцидального аутоагрессивного поведения. При этом показатель частоты суицидального поведения при сравнении с результатами других исследований, также проведенных в клинике ФГБНУ НЦПЗ, в процентном соотношении превышает данные о суицидальных попытках в общей когорте больных эндогенными депрессиями юношеского возраста (77,7% в нашей выборке против 38,5 % в исследовании Г.И.Копейко с соавторами) [Копейко Г.И., Олейчик И.В., 2013].

Так при **ритмическом** типе континуального течения больные чаще совершали суицидальные попытки. Возраст первых аутоагрессивных действий относился к 18-20 годам, что соответствовало, с учетом особенностей течения заболевания при этом типе, 6-му или 7-му по счету аффективному состоянию. В период совершения таких поступков состояние всех пациентов определялось депрессивным полюсом аффекта. Оценка психопатологической картины этих состояний свидетельствовала об особой остроте аффекта тревоги, тоски, отчаяния, а также о высокой частоте обсессивного характера депрессивных размышлений. Последнее было отчасти объяснимо утрированной, но характерной для личностного склада таких больных реакцией. Им были свойственны тягостные размышления о краткости подъема настроения и неминуемом повторе депрессии, которые, в таких случаях, усиливались и достигали аффекта отчаяния, безнадежности. Самоубийство рассматривалось ими как избавление от страданий, рациональный и единственный гарантированный выход. Они с особенной тщательностью изучали в различных источниках и продумывали способы покончить с собой, отказываясь от демонстрации своих намерений окружению. При этом, как правило, непосредственно к суицидальным действиям приводили случайные внешние провокации – мелкие ссоры с близкими или неудачи в учебе,

которые в сознании больных приобретали катастрофическое значение. Во всех случаях суицидальные попытки носили истинный характер и единственным личностным смыслом этих действий была попытка избежать дальнейших страданий.

Формирование несуйцидальных аутоагрессивных действий происходило по схожему механизму: они, как правило, возникали на фоне тягостных неразрешимых размышлений под влиянием внешней провокации. Во всех случаях такое поведение имело под собой стремление снять внутреннее напряжение, отвлечься от неотвязных переживаний.

В большинстве случаев период формирования аутоагрессивного поведения ограничивался юношеским возрастом. Тем не менее, трое больных, вошедших в исследование и отнесенных к ритмическому типу, совершили завершённые суицидальные попытки во время повторных депрессивных состояний в возрасте от 24 до 32 лет. Во всех случаях сведения носили отрывочный характер, но указывали на сочетание депрессивного состояния и психотравмирующей ситуации непосредственно перед суицидальными попытками. К моменту первой госпитализации у каждого из них было выявлено аутоагрессивное поведение.

При **дизритмическом** типе аутоагрессивное поведение в равной степени было представлено как суицидальными попытками и несуйцидальными самоповреждениями, так и их сочетанием. Возраст первых аутоагрессивных действий в большинстве случаев относился к 16-17-ти годам, что соответствовало 3-4-ой по счёту аффективной фазе – как правило депрессивной. В отличие от ритмического типа, момент совершения таких поступков реже соответствовал пику аффективной фазы, мог возникать также на фоне смешанного состояния, например при ускорении моторного и идеаторного компонента триады и дисфорическим фоном настроения. Антивитальные мысли у таких больных часто переплетались со сверхценными экзистенциальными переживаниями, становясь частью устойчивого пессимистического мировоззрения. Характерной особенностью таких построений была их поверхностная разработка, наивность, инфантильность. Суицидальным действиям, как правило, предшествовали

конфликтные ситуации, значительно реже – употребление алкоголя или психоактивных веществ, которые использовались как своеобразные «транквилизаторы», притуплявшие страх смерти и облегчавшие принятие решения о прекращении своей жизни. Суицидальные действия в большинстве случаев носили демонстративно-шантажный характер и имели под собой стремление обратить внимание окружающих на свое состояние.

Несуицидальные самоповреждения наиболее часто встречались при состояниях с преобладанием в клинической картине психопатоподобных или наличием деперсонализационных расстройств. Такого рода действия обычно реализовывались импульсивно, были спровоцированы внешними факторами и сопровождались ощущением нарастающего беспокойства. Основной их целью становилось желание побороть напряжение, облегчить свое состояние.

У больных дизритмического типа катамнестической группы аутоагрессивное поведение сохранялось и после завершения юношеского возраста. При этом аутоагрессивные действия отмечались только у пациентов, которые совершали как суицидальные попытки, так и несуйцидальные самоповреждения в юношеском возрасте. По миновании юношеского возраста и изменении характера течения аффективных расстройств, аутоагрессивное поведение было представлено только суицидальными попытками, которые совершались на высоте аффекта в контексте психотравмирующей ситуации. В одном случае была совершена завершенная суицидальная попытка. В 2 случаях последствия суицидальных попыток приводили к органическому поражению центральной нервной системы и в дальнейшем к стойкому снижению трудоспособности и необходимости оформления инвалидности по неврологическим заболеваниям.

В большинстве случаев аутоагрессивное поведение у больных **псевдоритмического** типа было представлено сочетанием самоповреждений и суицидальных действий. Первые аутоагрессивные действия, как правило, совершались после 5 лет непрерывного течения заболевания. Все суицидальные попытки у больных этого типа носили истинный характер и совершались на высоте аффекта, импульсивно, с целью избавления от тягостных переживаний в

рамках бредовой разработки идей собственной несостоятельности. Обращал на себя внимание brutalный характер нанесенных повреждений, часто требовавший обращения за медицинской помощью. В свою очередь, эпизоды несуицидальных самоповреждений исчислялись единицами. Эпизоды аутоагрессивного поведения у больных псевдоритмического типа ограничивались периодом юношеского возраста. При этом отмечались единичные примеры суицидального поведения демонстративно-шантажного характера без каких-либо действий с реальным риском для жизни.

Полученные в результате исследования данные об условиях формирования, закономерностях течения заболевания и уровне функционирования, а также о наиболее типичных социальных траекториях по мере развития и окончания юношеского периода, позволили осуществить интегративную оценку исходов на момент 10-ти летнего катамнеза. Было выделено 4 варианта исхода заболевания: «благоприятный» (17 больных, 32,7%) – отсутствие психопатологической симптоматики на протяжении как минимум 2 лет, предшествующих катамнестической оценке, с высоким уровнем качества жизни по всем сферам и полной социально-трудовой адаптацией (90-71 балл по шкале PSP); «относительно благоприятный» (23 больных, 44,2%) – сохранение психопатологической симптоматики, прежде всего аффективных расстройств, на субклиническом уровне, сохранение или некоторое снижение уровня учебно-трудовой адаптации с восстановлением прежних социальных контактов и довольно высоким качеством жизни как минимум по 3 ее сферам (70-51 балл по шкале PSP); «относительно неблагоприятный» исход (8 больных, 15,4%) – сохранение психопатологической симптоматики (аффективной, неврозоподобной, психопатоподобной, «субпсихотической») с отчетливым снижением как учебно-трудовой, так и социальной адаптации, и ухудшением качества жизни с ограничением сфер интересов (50-31 балл по шкале PSP); и «неблагоприятный» исход (4 больных, 7,6%) – персистирующая клинически значимая психопатологическая симптоматика в сочетании со стойкой негативной симптоматикой, социально-трудовой дезадаптацией, а также наличие в анамнезе

серьезной суицидальной попытки с вероятных смертельным исходом (30-1 баллов по шкале PSP).

Выделенные в проведенном исследовании типы континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте имели статистически достоверные отличия ($p < 0,05$) по исходу на момент катамнестического обследования. Наиболее часто «благоприятный» вариант исхода заболевания к моменту катамнестического исследования был определен у больных ритмического типа (56,3%). Случаи «относительно благоприятного» исхода преобладали при дизритмическом (57,1%) и псевдоритмическом (46,7%) типах. «Относительно неблагоприятный» исход на момент 10-ти летнего катамнеза наиболее часто был отмечен у больных псевдоритмического типа (40%). Случаи неблагоприятного исхода наиболее часто были выявлены при ритмическом типе (18,7%), существенно реже такой вариант исхода был выявлен при дизритмическом типе (4,7%). При псевдоритмическом типе континуального течения заболевания случаев неблагоприятного исхода не было выявлено.

Высокая информативность такой формализованной оценки исходов подтверждает широкие возможности по применению предложенного клинического, диагностического и прогностического инструментария для континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте.

Также в настоящем исследовании, для определения патологических механизмов формирования и особенностей нейрокогнитивного функционирования больных с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте, были использованы нейрофизиологический и нейропсихологический методы обследования.

По результатам проведенного совместно с лабораторией нейровизуализации и мультимодального анализа (руководитель - д.б.н., проф. И.С. Лебедева) нейрофизиологического обследования, было выявлено, что группа пациентов с континуальным течением аффективных расстройств, по сравнению с подобранным по возрасту и полу психически здоровым контролем, характеризовалась устойчивой статистически значимо большей спектральной

мощностью тета-диапазона в лобных отделах и меньшей – альфа-ритма в затылочных отделах, а по сравнению с группой больных с циклотимией и ремитирующим вариантом течения – большей спектральной мощностью альфа-ритма в теменных областях. Следует подчеркнуть, что выявленные отклонения не являются специфическими и наблюдаются при ряде других психических заболеваний. Так, например, нарастание мощности медленных ритмов и снижение быстрых является устойчивым паттерном, свойственным целому ряду психических заболеваний [Newson J.J., Thiagarajan T.C., 2018; Rommel A. S. et al., 2016; Vaşar E. et al., 2016], аналогично – увеличение латентного периода P300 характерно не только для биполярного аффективного расстройства, но и для шизофрении [Лебедева И.С., 2009].

Данные нейропсихологического обследования (проведенного с.н.с., к.п.н. И.В. Плужниковым) показали, что пациенты с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте в большей степени, по сравнению с группой контроля, склонны к искажению когнитивной деятельности в условиях эмоциогенной информации. Вероятно, этому способствуют относительное снижение функциональной активности префронтальных отделов (преимущественно медиобазальных), в сочетании с изменённой работой диэнцефальных структур головного мозга, а также нарушение связей между лобными отделами и структурами лимбической системы у пациентов с депрессией. Сходные результаты были получены и в более ранних исследованиях [Балашова М.В. и др., 2018; Shane M.S., Peterson J.B., 2007]. Таким образом, полученные результаты нейропсихологического обследования указывают на существенные, но неспецифические нарушения нейрокогнитивного функционирования больных в состоянии депрессии в рамках континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте по сравнению с группой контроля. Также стоит отметить, что сравнение нарушений нейрокогнитивного функционирования различных типов континуального течения не показало существенных различий.

Анализ опыта лечения пациентов юношеского возраста с континуальным течением аффективных расстройств на основании клинических рекомендаций позволил сформулировать основные подходы к терапии изученного контингента больных.

На этапе купирующей терапии предпочтительным является стационарное лечение. Это связано, прежде всего, с высокой суицидальной опасностью этой категории больных, их низкой комплаентностью и преимущественным отсутствием у них критики к своему состоянию, а также необходимостью вмешательства врачей в решение учебных и военно-призывных экспертных вопросов. Ведущая роль на этом этапе отводится психофармакологическому воздействию на нейробиологическую основу аффективных состояний. При подборе терапии следует учитывать риск инверсии аффекта и делать акцент на препараты, обладающие тимоизолептическим действием. Длительность купирующей терапии определяется исключительно клинической динамикой состояния пациента. Лишь по мере редукции депрессивной или маниакальной симптоматики становится возможным проведение психотерапевтических мероприятий, требующих полноценного функционирования у больных рефлексивной функции.

В условиях специализированного психиатрического стационара, с учетом особенностей юношеского возраста, в рамках комплексной терапии больных с континуальным течением аффективных расстройств, одной из наиболее эффективных формой психотерапевтической интервенции является поведенческая терапия, основанная на обучении навыкам осознанности и детекции смены фаз.

Таким образом, больные с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте обнаруживают психопатологическую неоднородность состояний противоположных полюсов, а также динамические различия, которые включают в себя сезонные аффективные расстройства, возможность течения по типу быстрых и ультрабыстрых циклов, не исключающих возможность формирования затяжных депрессивных состояний по

типу дистимии на отдельных этапах течения заболевания, а также включения аттенуированных психотических симптомов. Континуальное течение аффективных расстройств в юношеском возрасте представлено несколькими типами динамики различными по клиническим проявлениям, частоте, тяжести и длительности состояний. Результаты катамнестического исследования подтвердили релевантность и диагностическую ценность разработанной типологии континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте, что позволило выявить нозологическую неоднородность этого контингента больных, существующую в рамках спектра диагностических категорий, включающих в себя личностную, аффективную и процессуальную патологию.

Полученные нами клинические данные лишь отчасти соответствуют данным литературы, посвященной изучению связи расстройств биполярного спектра с расстройствами личности [Keller M. 1986; Turvey C. et al., 1999; Perugi G. et al., 2011] в контексте подростково-юношеского возраста.

Так, по данным литературы, частота встречаемости случаев коморбидности пограничного расстройства личности и биполярного расстройства колеблется от 4,0% до 40%, что, в целом, соответствует полученным результатам (23%) [Üçok A. et al., 1998]. В то же время многие авторы [Üçok A. et al., 1998; Bayes A. et al., 2015; Chanen A. et al., 2016] видят в этих цифрах отражение несовершенства представлений о личностных расстройствах. Так в ряде исследований показана изменчивость расстройств личности с течением времени, что не согласуется с представлением об относительной устойчивости патологических личностных черт [Grilo C. et al., 2000; Gunderson J., 2011]. Одновременно, невозможно игнорировать влияние самого аффективного состояния на личностные характеристики, при этом, учитывая возможность определенных изменений вследствие длительного течения заболевания, что особенно затруднено при континуальном варианте динамики [Симуткин Г.Г. и др., 2014]. Понимание характера нозологической неоднородности этого контингента больных и особенности синдромальной динамики их состояний способствует уточнению

терапевтических подходов и стратегий в клинике аффективных расстройств юношеского возраста [Altamura A. et al., 2009; Benedetti F. et al., 2013].

Так же необходимо отметить, что начавшееся в юношеском возрасте континуальное течение аффективных расстройств оказалось в целом более благоприятным по минованию юношеского возраста, чем при более позднем его развитии [Coryell W. et al., 2003; Schneck C., 2004], что отражалось в отчетливой тенденции к формированию трансформации в ремитирующий вариант динамики. По-видимому, эта особенность обусловлена патогенетическим и патопластическим влиянием юношеского возрастного психобиологического фактора.

Выводы

1. Контингент больных с биполярным континуальным течением аффективных расстройств обнаруживает психопатологическую неоднородность состояний противоположных полюсов, а также динамические различия, которые включают в себя сезонные аффективные расстройства, вариант течения по типу быстрых и ультрабыстрых циклов, не исключающих возможность формирования затяжных депрессивных состояний по типу дистимии на отдельных этапах течения заболевания.

2. Континуальное биполярное течение аффективных расстройств в юношеском возрасте представлено несколькими разновидностями динамики, различающимися по клиническим проявлениям, частоте и длительности состояний. С учетом обнаруженных различий выделены три типа: ритмический, дизритмический и псевдоритмические типы.

2.1. Ритмический тип характеризуется равномерным чередованием полярных аффективных состояний с отчетливой сезонностью: преобладанием депрессий в осенне-зимний период и гипоманий весенне-летний. В клинике депрессивных состояний преобладают психастеноподобные проявления; маниакальные состояния характеризуются повышенной продуктивностью. Начало заболевания при этом типе течения совпадает с началом юношеского возраста.

2.2. Дизритмический тип характеризуется неравномерным ритмом чередования аффективных состояний, каждое из которых может отличаться от предыдущего как по тяжести, так и по продолжительности. В клинической картине преобладают психопатоподобные расстройства, сверхценные построения дисморфофобического и экзистенциального характера. Характерно начало в раннем подростковом возрасте со сдвоенных аффективных состояний, состоящих из затяжного субдепрессивного состояния по типу дистимии длительностью до 3 лет, сменяющегося гипоманиакальными состояниями длительностью от 1 месяца до 1 года.

2.3. Псевдоритмический тип характеризуется сочетанием различных ритмов чередования аффективных расстройств с постепенным нарастанием их амплитуды и вовлечением на более поздних этапах симптомов психотического регистра. Начало заболевания при этом типе относится преимущественно к раннему подростковому возрасту с серии аффективных состояний по типу «ультрабыстрых» и быстрых циклов.

3. По минованию юношеского возраста отмечается общая тенденция к обрыву континуального биполярного течения аффективных расстройств, при этом для каждого из выделенных типов характерны свои отличительные особенности, что позволило выявить дифференциально-диагностические критерии

3.1. При ритмическом типе течение аффективных расстройств обнаруживается тенденция к уменьшению выраженности аффективных состояний до циклотимоподобного уровня, при сохранении отчетливой сезонности и психопатологической структуры рецидивов заболевания. По МКБ-10 больные этого типа соответствуют диагнозу «Биполярное аффективное расстройство».

3.2. При дизритмическом типе на первый план в клинической картине заболевания выходили личностные особенности с преобладанием черт эмоциональной неустойчивости, акцент смещался в сторону реактивного компонента механизма формирования аффективных расстройств, сохраняя черты эндогенного заболевания. В соответствии с МКБ-10 в большинстве случаев больные этого типа имеют признаки биполярного аффективного расстройства и пограничного расстройства личности.

3.3. При псевдоритмическом типе в течение заболевания отмечается отчетливая тенденция к нарастанию негативных расстройств и редукции аффективного компонента. В большинстве случаев больные этого типа по МКБ-10 соответствуют критериям диагноза «Шизоаффективное расстройство».

4. Континуальное течение аффективных расстройств в юношеском возрасте сопровождается высоким риском аутоагрессивного поведения в виде суицидальных и несуйцидальных действий, который снижается по его минованию.

4.1. При ритмическом типе аутоагрессивное поведение формируется только в рамках повторных депрессивных состояний. Суицидальные попытки носят преимущественно истинный характер. Суицидальным и несуйцидальным действиям предшествуют случайные внешние провокации. В большинстве случаев формирование аутоагрессивного поведения ограничивается юношеским возрастом.

4.2. При дизритмическом типе аутоагрессивное поведение формируется на высоте депрессивных или смешанных состояний и носит преимущественно демонстративно-шантажный характер. По миновании юношеского возраста аутоагрессивное поведение сохраняется только в виде суицидальных попыток в контексте психотравмирующей ситуации

4.3. При псевдоритмическом типе аутоагрессивное поведение представлено преимущественно суицидальными попытками, которые совершаются на высоте аффекта, в рамках бредовой разработки идей собственной несостоятельности и носят истинный характер. Эпизоды несуйцидальных самоповреждений отмечаются крайне редко. Аутоагрессивное поведение больных этого типа ограничивается юношеским возрастом.

5. Аффективные расстройства с континуальным биполярным течением в юношеском возрасте характеризуются рядом клинко-патогенетических особенностей, касающихся условий формирования, нейрофизиологических и нейропсихологических характеристик.

5.1. В преморбиде больных ритмического типа преобладает психастеноподобный склад личности. Среди больных дизритмического типа преобладает эмоционально-неустойчивый склад личности. Для больных псевдоритмического типа наиболее характерен шизоидный склад личности.

5.2. У больных ритмического типа отмечается тенденция к накоплению наследственной отягощенности по аффективным заболеваниям. Среди больных дизритмического типа преобладает смешанная наследственная отягощенность по аффективным заболеваниям и личностной патологии. Для псевдоритмического типа характерна смешанная наследственная отягощенность по расстройствам шизофренического и аффективного спектров.

5.3. Больные ритмического и дизритмического типов континуального биполярного течения по сравнению с группой психически здоровых испытуемых обнаруживает статистически значимую большую спектральную мощность тета-диапазона в лобных отделах и меньшей – альфа-ритма в затылочных отделах, а по сравнению с группой больных с биполярным аффективным расстройством без континуального течения – большей спектральной мощностью альфа-ритма в теменных областях.

5.4. Результаты проведенного нейропсихологического обследования указывают на большую склонность к искажению эмоциогенной информации в сочетании со снижением функциональной активности префронтальных отделов и изменённой работой диэнцефальных структур головного мозга, а также нарушением связей между лобными отделами и структурами лимбической системы у изученных больных в сравнении с психически здоровой группой контроля.

6. Тактика ведения больных с континуальным течением биполярных аффективных расстройств в юношеском возрасте определяется необходимостью комплексного, персонифицированного подхода, учета психобиологического возрастного фактора, привлечением как психофармакотерапии, так и психотерапевтических методик, специально адаптированных к юношескому возрасту, направленных на купирование симптоматики острого периода, восстановление социальной, трудовой и учебной адаптации и формирование у больных адекватного отношения к заболеванию.

Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы

1. Континуальное биполярное течение аффективных расстройств в юношеском возрасте необходимо рассматривать в качестве наиболее неблагоприятного варианта течения аффективных расстройств в этом возрастном периоде с высоким уровнем социально-трудовой дезадаптации.
2. Такой вариант течения биполярных аффективных расстройств в юношеском возрасте необходимо рассматривать как фактор высокого риска формирования аутоагрессивного поведения.
3. При нозологической и прогностической оценке пациентов с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте необходимо учитывать преобладающие психопатологические феномены в структуре аффективных состояний, особенности их динамики с учетом выделенных в настоящем исследовании типологических разновидностей.
4. Основные подходы к терапии пациентов с континуальным течением аффективных расстройств в юношеском возрасте на этапе купирующей терапии, разработанные в настоящем исследовании для изученных больных, позволяют оптимизировать оказываемую им специализированную помощь.
 - 4.1. Предпочтительным является стационарное лечение с последующим переводом на режим дневного стационара, что связано с высокой суицидальной опасностью этой категории больных, их низкой комплаентностью и отсутствием у них полноценной критики к своему состоянию.
 - 4.2. Ведущая роль отводится психофармакологическому воздействию на нейробиологическую основу аффективных состояний. Длительность

купирующей терапии определяется клинической динамикой состояния пациента.

- 4.3. При проведении терапии необходимо учитывать риск инверсии аффекта и делать акцент на препараты, обладающие тимоизолептическим действием.
- 4.4. В условиях специализированного психиатрического стационара, с учетом особенностей юношеского возраста в рамках комплексной терапии одной из наиболее эффективных форм психотерапевтической интервенции является проведение групповых занятий. По мере редукции депрессивной или маниакальной симптоматики становится возможным проведение психотерапевтических мероприятий (диалектическая поведенческая терапия, схема-терапия), требующее полноценного функционирования у больных рефлексивной функции.
5. Результаты проведенного исследования можно использовать при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, а также медицинских психологов, нейропсихологов, специалистов по функциональной диагностике, работающих на базе психиатрических клиник и диспансеров.
6. Методологические принципы, на базе которых построено исследование, могут применяться для дальнейших научно-практических разработок в данной области.

Список сокращений и условных обозначений

БАР – биполярное аффективное расстройство

ВП – вызванные потенциалы

ВПФ – высшие психические функции

ВУЗ – высшее учебное заведение

ЛП -латентный период

МДП – маниакально-депрессивный психоз

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

НЦПЗ – Научный центр психического здоровья

ШАР – шизоаффективное расстройство

ЭЭГ – электроэнцефалография

ЮАН – юношеская астеническая несостоятельность

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

HAM-D 17 - Hamilton Rating Scale for Depression

IPSRT – Interpersonal and social rhythm therapy

PSP - Personal and Social Performance scale SOPS - Scale of Prodromal Symptoms

WCST – Wisconsin Card Sorting Test

Список литературы

1. Алексеев, А. В. Шизоаффективное расстройство с предшествующим эмоциональным стрессом (клинические особенности, прогноз): автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Алексеев Артем Вячеславович. – М., 2008. – 24с.
2. Амбрумова, А. Г. Диагностика суицидального поведения: Методические рекомендации / Амбрумова, А. Г., Тихоненко, В. А. ; Московский научно-исследовательский институт психиатрии МЗ РСФСР. – М., 1980. – 48 с. –
3. Андриенко, Е. В. Некоторые виды доманифестных расстройств при приступообразно-прогредиентной шизофрении/ Е. В. Андриенко, Т. П. Платонова, А. С. Тиганов // Журнал психиатрии и неврологии им. С.С.Корсакова. – 2014. – №12. – с.31-35.
4. Ануфриев, А. К психопатологии начальных проявлений бреда-образования / А. К. Ануфриев // Независимая психиатрия. -1992- №1-2 с.14-24.
5. Балашова, М. В. Особенности переработки эмоциональной информации у больных с депрессивными расстройствами / М. В. Балашова, И. В. Плужников, Г. Е. Рупчев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 2018. — № 8. — С. 11.
6. Барденштейн, Л.М. Биполярное аффективное расстройство II типа / Л. М. Барденштейн, Н. Н. Осипова, Я. М. Славгородский, Н. И. Беглянкин, Г. А. Алешкина, М. М. Туранский // Российский медицинский журнал. – 2018. – № 3. – С. 157-162
7. Бархатова, А. Н. Эндогенный юношеский приступообразный психоз с кататоническими расстройствами в структуре первого приступа: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18/ Бархатова Александра Николаевна – М., 2005. – 291 с.
8. Бебуришвили, А. А. Юношеские депрессии со сверхценными симптомокомплексами в рамках динамики расстройства личности /А. А. Бебуришвили // Психиатрия. – 2009. – №4-6(40-42). – с.43-57.
9. Бернштейн, А. Н. Клинические лекции о душевных болезнях. Центр. прием. покоем для душевнобольных в Москве; Записал С.И. Зандер, орд. Харьк.

губ. зем. психиатр. Больницы / А. Н. Бернштейн – Москва : В.М. Саблин, 1912. – 332 с.

10. Бильжо, А. Г. Благоприятные исходы на уровне практического выздоровления при юношеской малопрогрессирующей шизофрении: автореф. дисс. ...канд. мед. наук. : 14.00.18 / Бильжо Андрей Георгиевич – М., 1987. – 24 с.

11. Бобров, А. С. Биполярная депрессия в клинике шизофрении. / А. С. Бобров, О. П. Чуюрова, Н. Ю. Рожкова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – №114(7). – сс.9-16

12. Бобров, А. С. Депрессивное шизоаффективное расстройство (типология манифестных приступов). / А. С. Бобров, М. Ю. Рожкова, Н. Ю. Рожкова // Социальная и клиническая психиатрия – 2013 – т. №23 (1) – с.12-20

13. Борисова, О. А. Клинические особенности доманифестных состояний у больных эндогенным аффективным психозом / О. А. Борисова // Журн. невропатологии и психиатрии. 1989. - Вып. 4.- С. 67—73.

14. Брюхин, А. Е. Аффективные нарушения у пациентов с нервной анорексией и нервной булимией / А. Е. Брюхин, Е. Ю. Онегина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – №111(1) – с.21-26

15. Вертоградова, О. П. О возрастных различиях депрессивного аффекта / О. П. Вертоградова, В. М. Волошин // Сравнительно-возрастные аспекты нервных и психических заболеваний: Тезисы доклада – Свердловск, 1982. – с.8-10.

16. Владимирова, Т. В. Юношеские депрессии (диагностика, типология и вопросы прогноза): дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / Владимирова Татьяна Витальевна. – М., 1986. – 284 с.

17. Выготский, Л. С. (1934). Мышление и речь М.-Л.: Соцэргиз, 1934. Подписана к печати в декабре 1934 года.

18. Ганнушкин, П. Б. Клиника психопатий, их статистика, динамика, систематика / П. Б. Ганнушкин – Москва: Медицинская книга, 2007. - 121с.

19. Гаранян, Н. Г. Перфекционизм, депрессия и тревога / Н. Г. Гаранян, А. Б. Холмогорова, Т. Ю. Юдеева // Консультативная психология и психотерапия. – 2001. – №4. – С. 18-48.

20. Гибадулин, Е. Ш. Эндогенные мании юношеского возраста (клиника, диагностика, прогноз): автореф. дис. ... канд.мед.наук : 14.00.18 / Гибадулин Евгений Шамильевич. – М., 1993. – 12с.

21. Гиляровский, В. А. Психиатрия: руководство для врачей и студентов. 3-е издание / В. А. Гиляровский. – Москва-Ленинград: Государственное медицинское издательство, 1938. – 774 с.

22. Голубев, С. А. Юношеская приступообразная шизофрения, протекающая с доминированием галлюцинаторных расстройств в структуре первого приступа : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Голубев Сергей Александрович. - М., 2010. — 270 с.

23. Гуревич, М. О. Учебник психиатрии: издание пятое, значительно переработанное / М. О. Гуревич. – Москва: Государственное издательство медицинской литературы «МЕДГИЗ», 1946. – 439 с.

24. Гурьева, В. А. Раннее распознавание шизофрении / В. А. Гурьева, В. Я. Гиндикин – Москва: Высшая школа психологии, 2002. – 304 с.

25. Давыдов, А. Т. Типичные антипсихотические препараты, их преимущества, роль и место в психиатрической практике / А. Т. Давыдов, Н. Н. Петрова, В. Г. Агишев // Психофармакология и биологическая наркология. – 2006. – № 4. – С. 1376.

26. Данилова, Л. Ю. Клинические особенности подростковой шизофрении протекающей в виде стертых аффективных приступов (циклотимо-подобный вариант): Автореф. дисс. ... канд.мед.наук.: 14.00.18 / Данилова Людмила Юрьевна – Москва, 1987. – 24 с.

27. Дубницкая, Э. Б. Проблема резистентности при биполярных аффективно-бредовых расстройствах / Э. Б. Дубницкая // Психиатрия и психофармакология им П.Б.Ганнушкина. – 2002. – №4. – с.136-139.

28. Дубницкий, Л. Б. Клиническая типология состояний "метафизической интоксикации" в юношеском возрасте / Л. Б, Дубницкий // Журн. невропатол. и психиатр. – 1977. – Вып. I – С.432 – 439.

29. Дубницкий, Л. Б. О сверхценных идеях / Л. Б. Дубницкий // Медиц. рефер.

журн. – 1975. – №9. – с. 1-10.

30. Дубницкий, Л. Б. Пубертатная декомпенсация в клинике шизоидной психопатии / Л. Б. Дубницкий // Журн. Невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1976. – в. 5. – с.723 – 728.

31. Звягельский, М.А. Клинико-психопатологические особенности и лечение маниакально-депрессивного психоза с континуальным течением: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Звягельский Михаил Аронович. – М., 1988. – 21с.

32. Зейгарник, Б. В. Саморегуляция поведения в норме и патологии / Б. В. Зейгарник, А. Б. Холмогорова, Е. С. Мазур // Психологический журнал. – 1989. – Т. 10. – № 2. – С. 122.

33. Иваницкая Т. Ю. Клинические особенности группы больных шизофренией, текущей с преобладанием негативных проявлений. / Т. Ю. Иваницкая// Журн. невропат, и психиатр. –1970.–№9.–С. 1368-1374.

34. Каледа В.Г. Закономерности течения и исхода приступообразных эндогенных психозов, манифестирующих в юношеском возрасте (катамнестическое исследование) / В. Г. Каледа // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.–2008–№108.(9)–С. 11-23.

35. Каледа В.Г. Психотический риск в юношеском возрасте / В. Г. Каледа, М. А. Омельченко, О. А. Румянцев. // Психиатрия и психофармакотерапия –2017–№19(2)–С. 27-33

36. Каледа В.Г. Юношеская шизофрения: особенности психопатологии, клиники и терапии. / В. Г. Каледа// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015.–№11(4) – С. 26-33

37. Каледа, В.Г. Юношеский эндогенный приступообразный психоз (психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты первого приступа): дисс. .докт. мед. наук, шифр спец. 14.01.06 / Каледа Василий Глебович– М., 2010.–356 с.

38. Копейко, Г. И, Олейчик, И. В. Вклад пубертатных психобиологических процессов в формирование и клинические проявления юношеских депрессий/ Г.

И. Копейко, И. В. Олейчик // Журн. неврол. и психиатр. – 2007. – Т. 107, № 3.–С. 4-17.

39. Копейко, Г. И. Смешанные аффективные состояния в юношеском возрасте (исторический аспект, современное состояние проблемы, психопатология). / Г. И. Копейко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.–2011. – №111(10). – С.4-11.

40. Корсаков, С. С. Курс психиатрии. Издание второе (посмертное) переработанное автором. / С. С. Корсаков; [Под редакцией Комиссии Общества Невропатологов и Психиатров, состоящего при ИМПЕРАТОРСКОМ Московском Университете.] — М.: Типография В.Рихтер, 1901. — 1113с.

41. Коцюбинский, А. П. Значение адаптационно-компенсаторных механизмов в синдромогенезе шизофрении / А. П. Коцюбинский, А. И. Скорик, Н.А. Пенчул // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т.17. – №1. – С.103.

42. Краснов, В. Н. Расстройства аффективного спектра. / В. Н. Краснов— Москва: Практическая медицина, 2010. – 432с.

43. Крепелин, Э. Учебник психиатрии для врачей и студентов. / Э. Крепелин; перевод с 8-го переработанного издания врачей Покровской Земской Психиатрической больницы: Галунова, Ивенсена, Гартаковского и Цветаева.—Том I— М.: Издание А.А.Карцева, 1910. —468с.

44. Критская, В. П. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание. / В. П. Критская, Т. К. Мелешко, Ю. Ф. Поляков. — Москва : МГУ, 1991. – Т. 256.

45. Крылова, Е. С. Клинико-психопатологические аспекты юношеских депрессий с картиной "метафизической интоксикации". / Е. С. Крылова // Психиатрия. – 2003. – №6(06). – С. 29-35.

46. Крылова, Е. С. Основные типы депрессий с доминированием сверхценных расстройств при пубертатной декомпенсации психопатии. / Е. С. Крылова, А. А. Бебуришвили. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2009. – №9. – С.27-32

47. Крылова, Е.С. Юношеские депрессии с симптомокомплексом «метафизической интоксикации» (типология, диагностика, прогноз и вопросы терапии): дисс. канд. мед. наук.: Крылова Елена Сергеевна. – М., 2004. –295 с.

48. Куценко, Н. И. Некоторые особенности континуального варианта течения аффективных психозов. / Н. И. Куценко, С. А. Майер // Тюменский медицинский журнал. – 2011. – №3-4. – С.103-104.

49. Лебедева, И. С. Нейрофизиологические маркеры нарушения когнитивных функций при шизофрении / И. С. Лебедева //Психиатрия. – 2009. – №. 3. – С. 48-57.

50. Леонгард К. Систематика эндогенных психозов и их дифференцированная этиология / Под ред. Г. Бекмана; Пер. с нем. под ред. А. С. Тиганова. — М.: Практическая медицина, 2010. — 456 с.

51. Личко, А. Е. Подростковая психиатрия. / А. Е. Личко – Л.: Медицина, 1979. –335 с.

52. Личко, А. Е. Подростковая психиатрия: Руководство для врачей. 2-е изд., доп. и перераб. / А. Е. Личко. – Л.: Медицина, 1985.–416 с.

53. Лобова, Л. К. Непрерывно текщая циркулярная шизофрения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Л. К. Лобова – Москва, – 1965. - 24 с.

54. Лурия, А. Р. Высшие корковые функции / А. Р. Лурия. – Москва : Академический проект. – 2000. – С. 357.

55. Мазаева, Н.А. Изменения личности при периодической шизофрении (психопатологический аспект): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. / Наталья Александровна Мазаева – Москва, – 1970. - 14 с.

56. Мазаева, Н. А. Нервная анорексия в подростковом возрасте / Н. А. Мазаева // Российский Психиатрический Журнал. – 2012.–№3–С.45-54

57. Максимова, М. Ю. Особенности личности больных депрессиями юношеского возраста и ее динамика на преморбидном этапе: дисс. ... канд.мед.наук.: 14.01.06 / Максимова Мария Юрьевна – М., 2002. – 288 с.

58. Маричева, М. А. Особенности копинг-стратегий у юношей, перенесших первый психотический приступ // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2012. –

№ 6. – С. 55.

59. Марута, Н.А. Особенности клинической симптоматики на разных стадиях течения биполярного аффективного расстройства / Н.А. Марута, Г.М. Вербенко // Український вісник психоневрології. – 2014. – №3(80). – С.77-82.

60. Махин, А.Г. Об одном из вариантов малопрогредиентной шизофрении, протекающей с преобладанием аффективных расстройств / А. Г. Махин // Социальная и клиническая психиатрия – 1995 – №3 – С.136-139.

61. Михайлова, Н. М. Клинические особенности аффективных психозов, промежуточных между маниакально-депрессивным психозом и приступообразной шизофренией / Н. М. Михайлова // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. –1974–№1–С.105-112

62. МКБ – 10.: Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике // Спб.: Овреланд, 1994 – 300 с.

63. МКБ-10.: Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии.: Пер. с англ. – Женева : ВОЗ, 1994. – 208 с.

64. Мосолов, С. Н. Алгоритмы биологической терапии биполярного аффективного расстройства / С. Н. Мосолов, Е. Г. Костюкова, А. В. Ушкалова, А. А. Шафаренко, П. В. Алфимов // Современная терапия психических расстройств – 2013. – №4. – С. 31.

65. Мосолов, С. Н. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства / С. Н. Мосолов, А. В. Ушкалова, Е. Г. Костюкова, А. А. Шафаренко, П. В. Алфимов, А. Б. Костюкова // Современная терапия психических расстройств – 2014. – №2. – С.2-14.

66. Мосолов, С. Н. Клиника и терапия затяжных (стационарных и лабильно-континуальных) форм фазнопротекающих эндогенных психозов: Автореф. дис. ... док. мед. наук.: 14.01.06 / С. Н. Мосолов – М., 1992 – 64с.

67. Мосолов, С. Н. Клинико-нейрохимическая классификация современных антипсихотических препаратов / С. Н. Мосолов // Международный журнал

медицинской практики. – 2000. – № 4. – С. 35.

68. Мосолов, С. Н. Клинические рекомендации по терапии быстроциклического течения биполярного расстройства (проект) / С. Н. Мосолов, Е. Г. Костюкова // Современная терапия психических расстройств–2008–№1–С.38-46.

69. Мосолов, С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С. Н. Мосолов // Медицинское информационное агентство. – 1995. – С. 566.

70. Мосолов, С. Н. Применение электросудорожной терапии для обрыва континуального течения терапевтически резистентных аффективного и шизоаффективного психозов / С. Н. Мосолов, С. И. Мощевитин // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1990. – №4. – С.121-125.

71. Мосолов, С. Н. Справочное руководство по психофармакологии. Психофармакологические и противоэпилептические препараты, разрешенные к применению в России / С. Н. Мосолов, Е. Г. Костюкова; под ред. С. Н. Мосолова. 2-е изд. М. : БИНОМ. – 2004.

72. Мухина, В. С. Возрастная психология. Феноменология развития: учебник для студ. высш. учеб. заведений : 10-е изд., перераб. и доп. / В. С. Мухина. – Москва : Издательский центр «Академия», 2006 – с.584

73. Наджаров Р. А. Руководство по психиатрии. Под ред. А.В. Снежневского / Р. А. Наджаров, А. Б. Смулевич. – М. : Медицина, 1983; – Том№1–С.333—355.

74. Нечипоренко, В. В. Суицидология: вопросы клиники, диагностики и профилактики / В. В. Нечипоренко, В.К. Шамрей – СПб.: Военно-медицинская академия, 2007. – 528 с.

75. Николаева В. В., Коченов М. М. Мотивация при шизофрении. — Московский университет москва, 1978. — 85 с.

76. Олейчик, И. В. Психопатология, типология и нозологическая оценка юношеских эндогенных депрессий (клинико-катамнестическое исследование) / И. В. Олейчик // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.

Корсакова. –2011. – №111(2). – С.10-18

77. Олейчик, И. В. Новые подходы к лечению юношеских депрессий с преобладанием когнитивных расстройств / И. В. Олейчик, В. В. Артюх. // Материалы Всероссийской научной конференции «Актуальные проблемы пограничной психиатрии». – СПб, 1998.–С. 132-134.

78. Олейчик, И. В. Синдром "астенической несостоятельности" при эндогенных заболеваниях юношеского возраста (клинико-катамнестическое исследование) / И. В. Олейчик // Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова– 1998.–№ 2.

79. Олейчик, И. В. Эндогенные депрессии юношеского возраста (клинико-психопатологическое, клинико-катамнестическое и фармако-терапевтическое исследование): дисс. ... докт. мед. наук. : 14.00.18 / Олейчик Игорь Валентинович. – М., 2011. – 334 с.

80. Олейчик, И. В. Юношеские депрессии с «ювенильной астенической несостоятельностью» (психопатология, диагностика, прогноз): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / Олейчик Игорь Валентинович. – М.,1997. 24с.

81. Омельченко, М. А. Юношеский эндогенный психоз с маниакально-бредовой структурой первого приступа (психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты) : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / Омельченко Марина Андреевна –М., 2011. – 249 с.

82. Пантелеева, Г. П. Место аффективных и шизоаффективных психозов в современной систематике эндогенных заболеваний. / Г. П. Пантелеева // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Аффективные и шизоаффективные психозы» – 1998 – с. 68-77.

83. Паподопулос, Т. Ф. Острые эндогенные психозы. / Т. Ф. Паподопулос – М. : Медицина,1975. – 184 с.

84. Пекунова, Л. Г. Особенности доманифестных состояний больных юношеской злокачественной и малопрогрессирующей шизофренией (сравнительное клиническое изучение): дис. ... канд. мед. наук: шифр спец. 14.00.18 / Пекунова Людмила Георгиевна – М., 1974– 233 с.

85. Петрова, Н.Н. Биполярное аффективное расстройство первого типа и психосоциальное функционирование больных / Н. Н. Петрова, Ю. В. Ашенбреннер // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. – № 1. – С. 10-14
86. Пивень, Б.Н. Экзогенно-органические психические расстройства / Б. Н. Пивень. – Барнаул : Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2013. – 236 с.
87. Польская, Н.А. Психология самоповреждающего поведения / Н. А. Польская – М. : URSS, 2017. – 320 с.
88. Попов, Ю.В. Суицидальное поведение у подростков /Ю. В. Попов, Пичиков А. А. – М. : Спецлит, 2017. – 368 с.
89. Попович, У. О. Ипохондрический бред в структуре приступов юношеского эндогенного приступообразного психоза (клинико-психопатологические, клинико-патогенетические и прогностические аспекты): дис. ... канд. мед. наук: шифр спец. 14.00.18 / Попович Ульяна Олеговна –М., 2015. – 215с.
90. Пуговкина, О. Д. Когнитивное функционирование и его динамика у больных терапевтически резистентными депрессиями при электросудорожной терапии и транскраниальной магнитной стимуляции / О. Д. Пуговкина // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – Т. 19. – № 1 - С. 29.
91. Родионов, И. А. Сравнительная оценка онейроидной кататонии и циркулярной шизофрении: автореф... дис. канд. мед. наук. /Родионов И.А.– Москва: Институт психиатрии АМН СССР, 1967. – 19с.
92. Румянцев, А. О. Аттенуированная психотическая симптоматика в структуре юношеской депрессии (клинико-психопатологические аспекты) / А. О. Румянцев, М. А. Омельченко, В. Г. Каледа // Российский психиатрический журнал. – 2018. –№ 1 – С. 61-70.
93. Рыбаков, Ф. Е. Циклофрения: (Круговой психоз) / Ф. Е. Рыбаков. – Москва : т-во тип. А.И. Мамонтова, 1914. – 182 с.

94. Северный, А. А. Клинико-психопатологический анализ так называемой «юношеской астенической несостоятельности» / А. А. Северный // Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова – 1985. – № 11
95. Сербский, В. П. Психиатрия. Руководство. Руководство к изучению душевных болезней. 2-е исправленное и дополненное издание / В. П. Сербский– М. : Студенческая Медицинская Издательская Комиссия Имени Н.И.Пирогова; 1912. – 344 с.
96. Сергеева, О. Е. Доманифестный этап юношеского эндогенного приступообразного психоза (психопатологические и патогенетические аспекты): дис. ... канд. мед. наук: шифр спец. 14.00.18 / Сергеева Ольга Борисовна – М. 2012.–214 с.
97. Сергеева, О. Е. Особенности доманифестных состояний у больных с первым психотическим эпизодом / О. Е. Сергеева // Журнал имени П.Б. Ганнушкина. – 2012. – Т. 14. – №2. – С.30-34
98. Сикорский, И. А. Основы теоретической и клинической психиатрии с кратким очерком судебной психологии / И. А. Сикорский – Киев : тип. С.В. Кульженко, 1910. – 702 с.
99. Симуткин, Г. Г. Проблема коморбидности аффективных расстройств и расстройств личности / Г. Г. Симуткин, А. Л. Яковлева, Н. А. Бохан // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – №2. – С.99-106
100. Симуткин, Г. Г. Проблема коморбидности аффективных расстройств и расстройств личности / Г. Г. Симуткин, А. Л. Яковлева, Н. А. Бохан // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24. – № 2. – С. 92.
101. Смулевич, А. Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях, 4-е издание / А. Б. Смулевич – Москва, 2015–С. 154-161
102. Смулевич, А. Б. К психопатологической характеристике вялотекущей шизофрении / А. Б. Смулевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2009. – №11 – С.4-15.
103. Снежневский, А. В. Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование; под ред. Снежневского А.В. – М.: Медицина, 1972. – С. 5-15.

104. Сосюкало, О. О. Смешанные аффективные состояния в структуре эндогенных психозов среднего возраста (Некоторые критерии диагностики и классификации) / О. О. Сюсюкало // Труды МНИИ психиатрии МЗ РСФСР: Возрастные аспекты депрессий (клиника, диагностика, терапия). – М., 1987. –С. 71-76.

105. Тиганов, А. С. Клиническая психиатрия и проблемы изучения новых психофармакологических средств / А. С. Тиганов // Журнал неврологии и психиатрии. — 2002. — № 10. — С. 3-6.

106. Тиганов, А. С. Клинические особенности циркулярной шизофрении, возникающей в юношеском возрасте. / А. С. Тиганов – 1963–№63 (11)–С. 1693-1702

107. Тиганов, А. С. Проблема возрастных аспектов депрессивных состояний. / А. С. Тиганов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2013. – №11(2). – С. 3-6.

108. Тиганов, А. С. Психиатрия. Руководство для врачей / А.С. Тиганов–М.: Медицина, 2012; I том. – С. 476-477

109. Тювина, Н. А. Клинические особенности депрессий при биполярном аффективном расстройстве / Н. А. Тювина, И. Г. Коробкова // Психиатрия и психофармакология им. П.Б. Ганнушкина. – 2016. – №1. – С.40-45.

110. Тювина, Н. А. Сравнительная характеристика клинических особенностей депрессии при биполярном аффективном расстройстве I и II типа. / Н. А. Тювина, И. Г. Коробкова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – №8. – С.22–28.

111. Филатова, Т. В. Особенности познавательной деятельности при эндогенных депрессиях с ювенильной астенической несостоятельностью (нейропсихологическое исследование) : дисс... канд. психол. наук. : 37.06.01 / Филатова Татьяна Валерьевна. – М., 2000.

112. Циген Т. Г. Душевная и половая жизнь юношества / Т. Г. Циген // М. : Современные проблемы – 1926. – С. 146.

113. Цуцульковская, М. Я. К вопросу о патоморфозе течения и исхода

эндогенных приступообразных психозов, манифестирующих в юношеском возрасте / М. Я. Цуцукловская, В. Г. Каледа, В. А. Михайлова // Материалы общероссийской конференции «Реализация подпрограммы «Психические расстройства» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями (2007-2011)». – Москва, 2008. – С. 131-132.

114. Цуцукловская, М. Я. К нозологической дифференциации эндогенных депрессий юношеского возраста (клинико-психофизиологическое исследование) / М. Я. Цуцукловская, И. В. Олейчик, Т. В. Владимирова // Материалы XII съезда психиатров России. – М., 1995.–С. 413-414.

115. Цуцукловская, М. Я. Клиника и дифференциальная диагностическая оценка некоторых психопатологических синдромов пубертатного возраста. / М. Я. Цуцукловская, Г. П. Пантелева // Проблемы шизофрении детского и подросткового возраста. – М., 1986. – С. 13-28.

116. Цуцукловская, М. Я. О необходимости специальных подходов к психофармакотерапии эндогенных расстройств юношеского возраста. / М. Я. Цуцукловская, В. Г. Каледа, И. В. Олейчик // Материалы IX Российского Национального Конгресса «Человек и лекарство» Москва. — 2002. — С. 491.

117. Цуцукловская, М. Я. Об атипичных депрессиях в дебюте эндогенных заболеваний юношеского возраста (клиника и дифференциальная диагностика) / М. Я. Цуцукловская, В. А. Орлова, В. А. Михайлова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. –1982. – № 11. – С. 1700-1707

118. Цуцукловская, М. Я. Особенности клиники непрерывно текущей шизофрении, начинающейся в подростковом и юношеском возрасте. Т. 1, 2 :дисс. докт. мед. наук.: Цуцукловская Мэлла Яковлевна – М., 1967. – 703 с.

119. Цуцукловская, М. Я. Преморбидная личность больных юношеской приступообразной шизофренией / М. Я. Цуцукловская, Л. Г. Пекунова, В. А. Михайлова // Журнал невропат, и психиатр. –1977, Т. 77. –№ 4.– С. 547-557.

120. Цуцукловская, М. Я. Роль психобиологических характеристик юношеского возраста в формировании клинической картины депрессий и особенностях терапии / М. Я. Цуцукловская, Г. И. Копейко, И. В. Олейчик,

Владимирова Т. В. // Журн. Психиатрия– 2003–№ 5.–С. 21-28.

121. Цуцульковская, М. Я. Шизофрения, протекающая в виде атипичного затяжного пубертатного приступа / М. Я. Цуцульковская; в кн.: Руководство по психиатрии под ред. А.С. Тиганова. – М., 1999. – Т.1. – С.446 – 458.

122. Цуцульковская, М. Я. Юношеские депрессии: клинико-психопатологические и терапевтические аспекты / М. Я. Цуцульковская, И. В. Олейчик // Материалы XIV съезда психиатров России. – М., 2005. – С. 293.

123. Цуцульковская, М. Я. Юношеские эндогенные депрессии (психопатология, типология, нозологическая оценка, лечение) / М. Я. Цуцульковская, И. В. Олейчик, Т. В. Владимирова, О. Ю. Казьмина // Пособие для врачей. – М., 2000. – 32 с.

124. Шлемина, И. В. Клиника шизотипического расстройства (малопрогрессирующей шизофрении), сочетающегося с алкоголизмом: автореф. дис. ... канд. мед. наук.: 14.00.18 / Шлемина Ирина Валерьевна – Москва, 2009. – 20с.

125. Штернберг, Э. Я. Течение и исходы шизофрении в позднем возрасте / Э. Я. Штернберг – М.: Медгиз, 1981. – с.187.

126. Этингоф, А. М. Клиника-психопатологические особенности и типология юношеских дисморфофобических депрессий / А. М. Этингоф // Психиатрия. – 2003. – №5. – С.53-58.

127. Этингоф, А. М. Юношеские дисморфофобические депрессии (типология, диагностика, прогноз): дисс. ... канд. мед. наук.: 14.00.18 / Этингоф Анна Михайловна – М., 2004. – 253 с.

128. Юрьева, О. П. О типах дизонтогенеза у детей, больных шизофренией / О. П. Юрьева // Журнал неврологии и психиатрии им.Корсакова. – 1970. – №8. – С.1229-1235

129. Янушко, М. Г. Когнитивные нарушения при эндогенных психозах: современные представления в свете дименсионального подхода / М. Г. Янушко, М. В. Иванов, А. В. Сорокина // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24. – № 1. – С. 90.

130. Ясперс К. Общая психопатология / К. Ясперс; пер. с немецкого. —М.: Практика, 1997 — 1056 с.

131. Agnew-Blais, J. Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis / J. Agnew-Blais, A. Danese // *The Lancet Psychiatry*. — 2016. — № 4. — С. 342.

132. Aiken, C. B. The Bipolarity Index: a clinician-rated measure of diagnostic confidence / C. B. Aiken, R. H. Weisler, G. S. Sachs // *Journal of affective disorders*. — 2015. — Т. 177. — С. 59.

133. Akiskal H. S. Agitated «unipolar» depression re-conceptualized as a depressive mixed state: implications for the antidepressant suicide controversy / H. S. Akiskal, F. Benazzi, G. Perugi, Z. Rihmer // *Journal of affective disorders—2005—№85*, 3— P. 245-258.

134. Akiskal H. S. Cyclothymic temperamental disorders / H. S. Akiskal, M. K. Khani, A. Scott-Strauss // *Psychiatr Clin North Am* — 1979 — №2 — P. 527-554.

135. Akiskal H. S. Psychotic forms of depression and mania / H. S. Akiskal, V. R. Puzantian // *Psychiatr Clin North Am* — 1979 — №2 — P. 419-439.

136. Akiskal H. S. The bipolar spectrum: new concepts in classification and diagnosis / H. S. Akiskal // Grindspon ed. *Psychiatry Update: American Psychiatric Association Annual Review*. Vol. II Washington DC: American Psychiatric Press —1983 — P. 271-292.

137. Akiskal H. S. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV / H. S. Akiskal, O. Pinto // *Psychiatr Clin North Am* — 1999. — №22 (3) — P. 517-534.

138. Akiskal, H. S. A developmental perspective on recurrent mood disorders: a review of studies in man / H. S. Akiskal // *Psychopharmacol Bull*. — 1986. — №22(3). — P. 579-86.

139. Akiskal, H. S. Demystifying borderline personality: critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum / H. S. Akiskal // *Acta Psychiatr Scand* — 2004. — №110(6) — P. 401–407.

140. Akiskal, H.S. Bipolar II. rapid cycling, mixed states and borderline personality / H. S. Akiskal // *American Psychiatric Association 1998 Annual Meeting*;

Toronto, Ontario, Canada;—May 30-June 4, 1998—(abstr I02B).

141. Akiskal, K. K. Temperament profiles in physicians, lawyers, managers, industrialists, journalists, and artists: a study in psychiatric out patients / K. K. Akiskal, M. Savino, H. S. Akiskal // *Journal of affective disorders* – 2005 – №85 : 1-1 – P. 201-206.

142. Alnaes, R. Personality and personality disorders among patients with major depression in combination with dysthymic or cyclothymic disorders / R. Alnaes, S. Torgensen // *Acta Psychiatr Stand.* – 1989. – №79. – P. 363-369.

143. Alonso, J. Days out of role due to common physical and mental conditions: results from the WHO World Mental Health surveys / J. Alonso, M. Petukhova, G. Vilagut, S. Chatterji, S. Heeringa, T.B. Üstün, A.O. Alhamzawi, M.C. Viana, M. Angermeyer, E. Bromet, R. Bruffaerts, G. de Girolamo, S. Florescu, O. Gureje, J. M. Haro, H. Hinkov, C-y Hu, E. G. Karam, V. Kovess, D. Levinson, M.E. Medina-Mora, Y. Nakamura, J. Ormel, J. Posada-Villa, R. Sagar, K.M. Scott, A. Tsang, D.R. Williams, R.C. Kessler // *Molecular psychiatry.* – 2011. – 16(№12). – P. 1234-1246.

144. Altamura, A. C. Duration of untreated illness and suicide in bipolar disorder: a naturalistic study / A. Altamura, B. Dell’Osso, H. Berlin, M. Buoli, R. Bassetti, E. Mundo // *European archives of psychiatry and clinical neuroscience.* – 2010. – T. 260. – № 5. – C. 385.

145. Altshuler, L. L. Antidepressant-induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited / L. L. Altshuler, M. M. Post, G. S. Leverich, K. Mikalauskas, A. Rosoff, L. Ackerman // *American journal of psychiatry.* – 1995. – №152(8). – P. 1130-8.

146. Altshuler, L. L. Impact of antidepressant continuation after acute positive or partial treatment response for bipolar depression: a blinded, randomized study / L. L. Altshuler, R. M. Post, G. Helleman, G. S. Leverich, W. A. Nolen, M. A. Frye, P. E. Keck Jr, R. W. Kupka, H. Grunze, S. L. McElroy, C. A. Sugar, T. Suppes // *Journal of Clinical Psychiatry.* — 2009. — № 4. — C. 450.

147. Altshuler, L. L. Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects / L. L. Altshuler, J. Ventura, W.

G.van Gorp, M. F. Green, D. C. Theberge, J. Mintz // *Biological psychiatry*. – 2004. – № 8. – C. 560.

148. Angst, J. Do Many Patients with Depression Suffer From Bipolar Disorder? / J. Angst // *Can J Psychiatry* – 2006 – №51. – P.3-5.

149. Angst, J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder / J. Angst // *Affect Disorder* – 1998 – №50 – P.143-151.

150. Angst, J. Toward a redefinition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. / J. Angst, A. Gamma, F. Benazzi // *J Affect Disord* – 2003 – №73 – №1-2 – P. 133-146.

151. Baillarger, J. De la folie double forte. / J. Baillarger // *Ann Med Dsychoe* – 1854 – №6 – P.369-381.

152. Başar, E. A review of alpha activity in integrative brain function : fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology / E. Başar // *International Journal of Psychophysiology*. – 2012. – № 1. – C. 1.

153. Başar, E. Best method for analysis of brain oscillations in healthy subjects and neuropsychiatric diseases / E. Başar, B. T. Gölbaşı, E. Tülay, S. Aydın, C. Başar-Eroğlu // *International Journal of Psychophysiology*. – 2016. – C. 22.

154. Başar, E. What does the broken brain say to the neuroscientist? Oscillations and connectivity in schizophrenia, Alzheimer's disease, and bipolar disorder / E. Başar, C. Schmiedt-Fehr, B. Mathes, B. Femira, D. D. Emek-Savaş, E. Tülaya, D. Tan, A. Düzgüna, B. Güntekin, A. Özerdem, G. Yener, C. Başar-Eroğlu // *International Journal of Psychophysiology*. – 2016. – C. 135.

155. Bauer, M. Rapid cycling bipolar disorder – diagnostic concepts. / M. Bauer, S. Beaulieu, D. L. Dunner, B. Lafer, R. Kupka // *Bipolar disorders* – 2008. – №10. – P. 153-162

156. Baxter, L. Dexamethasone suppression test and axis I diagnoses of inpatients with DSM-III borderline personality disorder / L. Baxter, W. Edell, R. Gerner, L. Fairbanks, H. Gwirtsman // *J Clin Psychiatry*. – 1984. – №45. – P.150-153.

157. Bayes, A. J. Differentiating the bipolar disorders from borderline personality disorder / A. J. Bayes, G. McClure, K. Fletcher, Y.E. Roman Ruiz del Moral, D. Hadzi-

Pavlovic, J. L. Stevenson, V. L. Manicavasagar, G. B. Parker // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2016. – №133. – P. 187-195.

158. Beats, B.C. Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed / B. C. Beats, B. J. Sahakian, R. Levy // *Psychological medicine*. – 1996. – №. 3. – C. 591-603.

159. Beck A. T. Cognitive therapy: A 30-year retrospective / A. T. Beck // *American psychologist*. – 1991. – №. 4. – P. 368.

160. Beck, A. T. Cognitive therapy of personality disorders. / A. T. Beck, D. D. Davis, A. Freeman. – New York : Guilford, 2004.

161. Benazzi, F. Bipolar disorders—focus on bipolar II disorder and mixed depression / F. Benazzi // *Lancet* – 2007 – №369 – P. 935-945.

162. Benazzi, F. Borderline personality disorder and bipolar II disorder in private practice depressed outpatients / F. Benazzi // *Compr Psychiatry* – 2000. – №41(2) – P. 106–10.

163. Benchenane, K. Oscillations in the prefrontal cortex: a gateway to memory and attention / K. Benchenane, P. H. Tiesinga, F. P. Battaglia // *Current opinion in neurobiology*. – 2011. – №. 3. – C. 475.

164. Benedetti, F. Rapid treatment response of suicidal symptoms to lithium, sleep deprivation, and light therapy (chronotherapeutics) in drug-resistant bipolar depression / F. Benedetti, R. Riccaboni, C. Locatelli, S. Poletti, S. Dallaspesia, C. Colombo // *The Journal of clinical psychiatry*. – 2014. – T. 75. – № 2. – C. 133.

165. Bernardo, N. A case series on the hypothesized connection between dementia and bipolar spectrum disorders: bipolar type VI? / N. Bernardo, A. Camacho, D. Lara, M. Brunstein, O. Pinto, H. Akiskal // *Journal of affective disorders* – 2008 – №107 – №1 — 3 – P. 307-315.

166. Bersani, F. S. P300 component in euthymic patients with bipolar disorder type I, bipolar disorder type II and healthy controls : a preliminary event-related potential study / F. S. Bersani, A. Minichino, F. Fattapposta, D. Mannarelli, C. Pauletti, C. Imperatori, F. Spagnoli, M. Biondi, R. Delle Chiaie // *Neuroreport*. – 2015. – № 4. – C. 206.

167. Berwaerts, J. A randomized, placebo- and active-controlled study of paliperidone extended-release as maintenance treatment in patients with bipolar I disorder after an acute manic or mixed episode / J. Berwaerts, R. Melkote, I. Nuamah, P. Lim // *Journal of affective disorders*. — 2012. — № 3. — С. 247.

168. Berze, J. Die primäre Insuffizienz der psychischen Aktivität : Ihr Wesen, ihre Erscheinungen u. ihre Bedeutung als Grundstörung d. Dementia praecox u. der Hypophrenien überhaupt / J. Berze – Leipzig - Wien: Deuticke, 1914. – 404 p.

169. Birmaher, B. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. / B. Birmaher, D. Axelson, M. Strober, M. K. Gill, S. Valeri, L. Chiappetta, N. Ryan, H. Leonard, J. Hunt, S. Iyengar, M. Keller // *Arch Gen Psychiatry* – 2006 – №63 (2) – P. 175-183.

170. Bland, A. R. EMOTICOM: a neuropsychological test battery to evaluate emotion, motivation, impulsivity, and social cognition / A. R. Bland, J. P. Roiser, M. A. Mehta, T. Schei, H. Boland, D. K. Campbell-Meiklejohn, R. A. Emsley, M. R. Munafo, I. S. Penton-Voak, A. Seara-Cardoso, E. Viding, V. Voon, B. J. Sahakian, T. W. Robbins, R. Elliott // *Frontiers in behavioral neuroscience*. – 2016. – T. 10. – С. 25.

171. Bland, B. H. The physiology and pharmacology of hippocampal formation theta rhythms / B. H. Bland // *Progress in neurobiology*. – 1986. – № 1. – С. 1.

172. Bora, E. Meta-analytic review of neurocognition in bipolar II disorder / E. Bora, M. Yucel, C. Pantelis, M. Berk // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2011. – № 3. – С. 165

173. Born, C. Saving time and money: a validation of the self ratings on the prospective NIMH Life-Chart Method (NIMH-LCM) / C. Born, B. L. Amann, H. Grunze, R. M. Post, L. Schäfer // *BMC psychiatry*. — 2014. — № 1. — С. 130.

174. Bowden, C. L. Strategies to Reduce Misdiagnosis of Bipolar Depression / C. L. Bowden // *Psychiatric Services*. – 2001. – №52(1). – P. 51-55.

175. Bowie, C. R. Prediction of Real-World Functional Disability in Chronic Mental Disorders: A Comparison of Schizophrenia and Bipolar Disorder / C. R. Bowie, C. Depp, J. A. McGrath, P. Wolyniec, B. T. Mausbach, M. H. Thornquist, J. Luke, T. L.

Patterson, P. D. Harvey, A. E. Pulver // *American Journal of Psychiatry*. – 2010. – №167. – P. 1116–1124.

176. Buoli, M. Biological aspects and candidate biomarkers for rapid-cycling in bipolar disorder: A systematic review / M. Buoli, M. Serati, A. C. Altamura // *Psychiatry research*. — 2017. — C. 565.

177. Buoli, M. Is the combination of a mood stabilizer plus an antipsychotic more effective than mono-therapies in long-term treatment of bipolar disorder? A systematic review / M. Buoli, M. Serati, A. C. Altamura // *Journal of Affective Disorders*. — 2014. — C. 12.

178. Calabrese, J. R. Efficacy and Safety of Aripiprazole Once-Monthly in the Maintenance Treatment of Bipolar I Disorder: A Double-Blind, Placebo-Controlled, 52-Week Randomized Withdrawal Study / J. R. Calabrese, R. Sanchez, N. Jin, J. Amatniek, K. Cox, B. Johnson, P. Perry, P. Hertel, P. Such, P. M. Salzman, R. D. McQuade, M. Nyilas, W. H. Carson // *The Journal of clinical psychiatry*. — 2017— № 3. — C. 324.

179. Calkin, C. V. Insulin resistance and outcome in bipolar disorder / C. V. Calkin, M. Ruzickova, R. Uher, T. Hajek, C. M. Slaney, J. S. Garnham, M. C. O'Donovan, M. Alda // *The British Journal of Psychiatry*. — 2015. — № 1. — C. 52.

180. Cardenas, A. A. Secure control: Towards survivable cyber-physical systems / A. A. Cardenas, S. Amin, S. Sastry // 2008 The 28th International Conference on Distributed Computing Systems Workshops. – IEEE, 2008. – C. 495-500.

181. Cardenas, V. A. Using Automated Morphometry to Detect Associations Between ERP Latency and Structural Brain MRI in Normal Adults / V. A. Cardenas, L. L. Chao, R. Blumenfeld, E. Song, D. J. Meyerhoff, M. W. Weiner, C. Studholme // *Hum Brain Mapp*. – 2005. – № 25(3). – C.317–327.

182. Cardoso, T. A. Functioning in bipolar disorder with substance abuse/dependence in a community sample of young adults / T. A. Cardoso, T. C. Mondin, L. D. Souza, R. A. Silva, P. V. Magalhães, F. Kapczinski, K. Jansen // *Journal of Affective Disorders*. – 2015 – №15 – P. 187:179-82.

183. Cassano, G. B. Proposed subtypes of bipolar II and related disorders: With hypomanic episodes (or cyclothymia) and with hyperthymic temperament / G. B.

Cassano, H. S. Akiskal, M. Savino, L. Musetti, G. Perugi, A. Soriani // *J Affect Disord* – 1992 – №26 – P. 127-140.

184. Cavanagh J. T. O. Case–control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association with mania / J. T. O. Cavanagh, M. Van Beck, W Muir, D. H. R. Blackwood // *The British Journal of Psychiatry*. – 2002. – № 4. – C. 320.

185. Chanen, A. M. Integrating Early Intervention for Borderline Personality Disorder and Mood Disorders / A. M. Chanen, M. Berk, K. Thompson // *Harvard Review of Psychiatry*. – 2016. – №00. – P. 1-13.

186. Cipriani, A. Olanzapine in the long-term treatment of bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis / A.Cipriani, J. Rendell, J. R. Geddes // *Journal of psychopharmacology*. — 2010. — № 12. — C. 1729.

187. Clementz, B. A. Resting EEG in first-episode schizophrenia patients, bipolar psychosis patients, and their first-degree relatives / B. A. Clementz, S. R. Sponheim, W. G. Iacono, M. Beiser // *Psychophysiology*. – 1994. – № 5. – C. 486.

188. Colgin, L. L. Oscillations and hippocampal–prefrontal synchrony / L. L. Colgin // *Curr Opin Neurobiol*. – 2011. – № 21(3). – C.467–474.

189. Corruble, E. Comorbidity of personality disorders and unipolar major depression: a review / E. Corruble, D. Ginestet, J. D. Guelfi // *J Affect Disord*. – 1996. – №12 (37) – P. 157-70.

190. Coryell, W. The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder / W. Coryell, D. Solomon, C. Turvey, M. Keller, A. C. Leon, J. Endicott, P. Schettler, L. Judd, T. Mueller // *Archives of General Psychiatry*. — 2003. — № 9. — C. 914.

191. Curry, J. Predictors and moderators of acute outcome in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) / J. Curry, P. Rohde, A. Simons, S. Silva, B. Vitiello, C. Kratochvil, M. Reinecke, N. Feeny, K. Wells, S. Pathak, E. Weller, D. Rosenberg, B. Kennard, M. Robins, G. Ginsburg, J. March; TADS Team. // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. — 2006. — № 45. — C. 1427.

192. Delis, D. C. Executive Function System / D. C. Delis, E. Kaplan, J. H. Kramer, J.H. Delis-Kaplan – San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 2001.
193. Deltito, J. Do patients with borderline personality disorder belong to the bipolar spectrum? / J. Deltito, L. Martin, J. Riefkohl, B. Austria, A. Kissilenko, C. Corless // Journal of Affective Disorders – 2001. – №67 – P. 221-228.
194. Diagnostic and statistical manual of mental disorders fifth edition. – Washington, D. C. : American psychiatric Association. – 2013. – 970 p.
195. Diagnostic Criteria from DSM-IV. – Washington, D. C.: American Psychiatric Association. – 1994. – 280 c.
196. Dunner, D. L. Rapid cycling manic depressive patients / D. L. Dunner, P. Vijayalakshmy, R. R. Fieve // Bipolar Disorders. – 1977. – №18 (6). – P. 561-566.
197. El-Badri, S. M. Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder / S. M. El-Badri, C. H. Ashton, P. B. Moore, V. R. Marsh, I. N. Ferrier // Bipolar disorders. – 2001. – № 2. – C. 79.
198. Elliott, R. Affective cognition and its disruption in mood disorders / R. Elliott, R. Zahn, J. F. W. Deakin, M. Anderson // Neuropsychopharmacology. – 2011. – № 1. – C. 153.
199. El-Mallakh, R. S. Antidepressants worsen rapid-cycling course in bipolar depression: A STEP-BD randomized clinical trial / R. S. El-Mallakh, P. A. Vöhringer, M. M. Ostacher, C. F. Baldassano, N. S. Holtzman, E. A. Whitham, S. B. Thommi, F. K. Goodwin, S. N. Ghaemi // J Affect Disord. –2015. – №184 – P.318-21.
200. Erol, A. Sex differences in the risk of rapid cycling and other indicators of adverse illness course in patients with bipolar I and II disorder / A. Erol, S. J. Winham, S. L. McElroy, M. A. Frye, M. L. Prieto, A. B. Cuellar-Barboza, M. Fuentes, J. Geske, N. Mori, J. M. Biernacka, W. V. Bobo // Bipolar disorders – 2015. – №17(6). – C. 670-676
201. Falret, J. P. Memoire sur la folie circulaire, forme de maladie mentale caracterisee par la reproduction successive et reguliere de l'etat maniaque, de l'etat melancoliwue, et d'un intervale lucide plus ou moins prolonge / J. P. Falret // Bulletin de l'Académie nationale de médecine. –1854.– Vol.19 – P. 382-400.

202. Falret, J.P. La folie circulaire ou folie a formes alternes / J. P. Falret // Arch Gen Med – 1879 – №1. – P. 52-68.
203. Fleischhacker, C. Long-Term of Adolescent Schizophrenia / C. Fleischhacker, E. Schulz, K. Tepper // Schizophrenia Bulletin. – 2005. – № 31. – C. 769.
204. Fountoulakis, K. N. A systematic review of the evidence on the treatment of rapid cycling bipolar disorder / K. N. Fountoulakis, D. Kontis, X. Gonda, L. N. Yatham // Bipolar disorders. – 2013. – №15. – P. 115-137.
205. Frank, E. Treating bipolar disorder: A clinician's guide to interpersonal and social rhythm therapy // E. Frank. – New-York: Guilford Press, 2007. — 211 p.
206. Frank, E. Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar I disorder / E. Frank // Archives of general psychiatry. – 2005. – №. 9. – P. 996-1004.
207. Fridberg, D. J. Relationships between auditory event-related potentials and mood state, medication, and comorbid psychiatric illness in patients with bipolar disorder / D. J. Fridberg, W. P. Hetrick, C. A. Brenner, A. Shekhar, A. N. Steffen, F. W. Malloy, B. F. O'Donnell // Bipolar disorders. – 2009. – №. 8. – C. 857.
208. Frodl-Bauch, T. Neurochemical substrates and neuroanatomical generators of the event-related P300 / T. Frodl-Bauch, R. Bottlender, U. Hegerl // Neuropsychobiology. – 1999. – № 2. – C. 86.
209. Gauthier, L. The Bells Test: A quantitative and qualitative test for visual neglect / L. Gauthier, F. DeHaut, Y. Joanne // International Journal of Clinical Neuropsychology. – 1989. – №11. – P.49-54.
210. Gaviria, M. A comparison of bipolar patients with and without a borderline personality disorder / M. Gaviria, J. Flaherty, E. Val // Psychiatr J Univ Ott. – 1982. – №7. – P. 190-195.
211. Gaynes, B. N. Feasibility and diagnostic validity of the M-3 checklist: a brief, self-rated screen for depressive, bipolar, anxiety, and post-traumatic stress disorders in primary care / B. N. Gaynes, J. DeVeugh-Geiss, S. Weir, H. Gu, C. MacPherson, H. C. Schulberg, L. Culpepper, D. R. Rubinow // The Annals of Family Medicine. — 2010. — № 2. — C. 160.

212. Ghaemi, S. N. “Cade’s Disease” and Beyond: Misdiagnosis, Antidepressant Use, and a Proposed Definition for Bipolar Spectrum Disorder / S. N. Ghaemi, J. Y. Ko, F. K. Goodwin // *Canadian Journal of Psychiatry*. – 2002. – №47. – P. 125–134.

213. Ghaemi, S. N. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study / S. N. Ghaemi, E. E. Boiman, F. K. Goodwin // *J Clin Psychiatry*. – 2000. – Oct;61(10) – P.804-808.

214. Ghaemi, S. N. Treatment of rapid-cycling bipolar disorder: are antidepressants mood stabilizers? / S. N. Ghaemi // *Am J Psychiatry*. – 2008. – №165(3). – P.300-302.

215. Ghaemi, S.N. Long-term antidepressant treatment in bipolar disorder: meta-analyses of benefits and risks / S. N. Ghaemi, A. P. Wingo, M. A. Filkowski, R. J. Baldessarini // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. — 2008. — № 5. — C. 347.

216. Gitlin, M. Maintenance therapies in bipolar disorders / M. Gitlin, M.A. Frye. // *Bipolar Disorders*. — 2012. — №14. — C. 51.

217. Glahn, D. C. The neurocognitive signature of psychotic bipolar disorder / D. C. Glahn, C. E. Bearden, M. Barguil, J. Barrett, A. Reichenberg, C. L. Bowden, J. C. Soares, D. I. Velligan // *Biological psychiatry*. – 2007. – №. 8. – C. 910.

218. Goldman R. I. Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm / R. I. Goldman, J. M. Stern, J. Engel Jr., M. S. Cohen // *Neuroreport*. – 2002. – №. 18. – C. 2487.

219. Gonzalez-Pintoa, A. First episode in bipolar disorder: misdiagnosis and psychotic symptoms / A. Gonzalez-Pintoa, M. Gutierrez, F. Mosqueraa, J. Ballesterosa, P. Lopez, J. Ezcurra, J. L. Figuerido, J. de Leon // *Journal of Affective Disorders*. – 1998– №50. – P. 41–44

220. Goodwin, F.K. Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression, Second Edition / F. K. Goodwin, K. R. Jamison. — Oxford University Press: 2007. – T. 1.

221. Goodwin, G. M. Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition--recommendations from the British Association for

Psychopharmacology / G. M. Goodwin // *Journal of Psychopharmacology*. – 2009. – №23(4). – P. 346-88.

222. Goodwin, G.M. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology / G. M. Goodwin, P. M. Haddad, I. N. Ferrier, J. K. Aronson, T. Barnes, A. Cipriani, D. R. Coghill, S. Fazel, J. R. Geddes, H. Grunze, E. A. Holmes, O. Howes, S. Hudson, N. Hunt, I. Jones, I. C. Macmillan, H. McAllister-Williams, D. R. Miklowitz, R. Morriss, M. Munafò, C. Paton, B. J. Saharkian, K. Saunders, J. Sinclair, D. Taylor, E. Vieta, A. H. Young // *Journal of Psychopharmacology*. — 2016. — № 6 — C. 495.

223. Grant, B. F. Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Borderline Personality Disorder: Results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions / B. F. Grant, S. P. Chou, R. B. Goldstein, B. Huang, F. S. Stinson, T. D. Saha, S. M. Smith, D. A. Dawson, A. J. Pulay, R. P. Pickering, W. J. Ruan // *Journal Clinical Psychiatry*. – 2008. – №69(4). – P. 533–545.

224. Green, E. K. Genetic variation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in bipolar disorder: case-control study of over 3000 individuals from the UK / E. K. Green, R. Raybould, S. Macgregor, S. Hyde, A. H. Young, M. C. O'Donovan, M. J. Owen, G. Kirov, L. Jones, I. Jones, N. Craddock // *Br J Psychiatry*. – 2006. – №188(1). – P. 21-25

225. Greicius, M. D. Default-mode activity during a passive sensory task : uncoupled from deactivation but impacting activation / M. D. Greicius, V. Menon // *Journal of cognitive neuroscience*. – 2004. – № 9. – C. 1484.

226. Grilo, C. M. Stability and course of personality disorders: The need to consider comorbidities and continuities between Axis I psychiatric disorders and Axis II personality disorders / C. M. Grilo, T. H. McGlashan, A. E. Skodol // *Psychiatric Quarterly*. – 2000. – T. 71. – № 4. – P. 291.

227. Grunze, H. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder / H. Grunze, E. Vieta, G. M. Goodwin, C.

Bowden, R. W. Licht, H. J. Möller, S. Kasper // *The World Journal of Biological Psychiatry*. —2013. — № 3. — C. 154.

228. Gunderson, J. G. Ten-year course of borderline personality disorder: psychopathology and function from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders study / J. G. Gunderson, R. L. Stout, T. H. McGlashan, M. T. Shea, L. C. Morey, C. M. Grilo, M. C. Zanarini, S. Yen, J. C. Markowitz, C. Sanislow, E. Ansell, A. Pinto, A. E. Skodol // *Archives of general psychiatry*. – 2011. – № 8. – C. 827.

229. Gutiérrez-Rojasab, L. Factors associated with work, social life and family life disability in bipolar disorder patients / L. Gutiérrez-Rojasab, D. Juradoac, M. Gurpegui // *Psychiatry Research*. – 2011. – №186. – P. 254-260.

230. Hamilton, M. Development of a rating scale for primary depressive illness / M. Hamilton // *Br J Soc Clin Psych*. –1968. –Vol. 6. – P. 278-296.

231. Hassan, A. Prevalence of bipolar disorder in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder / A. Hassan, S. S. Agha, K. Langley, A. Thapar // *The British Journal of Psychiatry*. –2011. – №198(3) – P. 195-8.

232. Hecker, E. Die Cyklothymie, eine cirkuläre Gemüthserkrankung / E. Hecker // *Zeitschrift für praktische Aerzte*. — 1898. — №7 — P. 6-15.

233. Henrya, C. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences / C. Henrya, V. Mitropoulouc, A. S. New, H. W. Koenigsbergc, J. Silvermanc, L. J. Siever // *Journal of Psychiatric Research*. – 2001. – №35. – P.307–312

234. Herrmann, C. S. Mechanisms of human attention: event-related potentials and oscillations / C. S. Herrmann, R. T. Knight // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2001. – № 6. – C. 465.

235. Hibar, D. P. Cortical abnormalities in bipolar disorder: an MRI analysis of 6503 individuals from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group / D. P. Hibar, L. T. Westlye, N. T. Doan, N. Jahanshad, J. W. Cheung, C. R. K. Ching, A. Versace, A. C. Bilderbeck, A. Uhlmann, B. Mwangi, B. Krämer, B. Overs, C. B. Hartberg, C. Abé, D. Dima, D. Grotegerd, E. Sprooten, E. Bøen, E. Jimenez, F. M. Howells, G. Delvecchio, H. Temmingh, J. Starke, J. R. C. Almeida, J. M. Goikolea, J. Houenou, L. M. Beard, L.

Rauer, L. Abramovic, M. Bonnin, M. F. Ponteduro, M. Keil, M. M. Rive, N. Yao, N. Yalin, P. Najt, P. G. Rosa, R. Redlich, S. Trost, S. Hagenaars, S. C. Fears, S. Alonso-Lana, T. G. M. van Erp, T. Nickson, T. M. Chaim-Avancini, T. B. Meier, T. Elvsåshagen, U. K. Haukvik, W. H. Lee, A. H. Schene, A. J. Lloyd, A. H. Young, A. Nugent, A. M. Dale, A. Pfennig, A. M. McIntosh, B. Lafer, B. T. Baune, C. J. Ekman, C. A. Zarate, C. E. Bearden, C. Henry, C. Simhandl, C. McDonald, C. Bourne, D. J. Stein, D. H. Wolf, D. M. Cannon, D. C. Glahn, D. J. Veltman, E. Pomarol-Clotet, E. Vieta, E. J. Canales-Rodriguez, F. G. Nery, F. L. S. Duran, G. F. Busatto, G. Roberts, G. D. Pearlson, G. M. Goodwin, H. Kugel, H. C. Whalley, H. G. Ruhe, J. C. Soares, J. M. Fullerton, J. K. Rybakowski, J. Savitz, K. T. Chaim, M. Fatjó-Vilas, M. G. Soeiro-de-Souza, M. P. Boks, M. V. Zanetti, M. C. G. Otaduy, M. S. Schaufelberger, M. Alda, M. Ingvar, M. L. Phillips, M. J. Kempton, M. Bauer, M. Landén, N. S. Lawrence, N. E. M. van Haren, N. R. Horn, N. B. Freimer, O. Gruber, P. R. Schofield, P. B. Mitchell, R. S. Kahn, R. Lenroot, R. Machado-Vieira, R. A. Ophoff, S. Sarró, S. Frangou, T. D. Satterthwaite, T. Hajek, U. Dannlowski, U. F. Malt, V. Arolt, W. F. Gattaz, W. C. Drevets, X. Caseras, I. Agartz, P. M. Thompson, O. A. Andreassen // *Molecular psychiatry*. – 2018. – № 4. – C. 932.

236. Hibar, D. P. Subcortical volumetric abnormalities in bipolar disorder / D. P. Hibar, L. T. Westlye, T. G. M. van Erp, J. Rasmussen, C. D. Leonardo, J. Faskowitz, U. K. Haukvik, C. B. Hartberg, N. T. Doan, I. Agartz, A. M. Dale, O. Gruber, B. Krämer, S. Trost, B. Liberg, C. Abé, C. J. Ekman, M. Ingvar, M. Landén, S. C. Fears, N. B. Freimer, C. E. Bearden, the Costa Rica/Colombia Consortium for Genetic Investigation of Bipolar Endophenotypes, E. Sprooten, D. C. Glahn, G. D. Pearlson, L. Emsell, J. Kenney, C. Scanlon, C. McDonald, D. M. Cannon, J. Almeida, A. Versace, X. Caseras, N. S. Lawrence, M. L. Phillips, D. Dima, G. Delvecchio, S. Frangou, T. D. Satterthwaite, D. Wolf, J. Houenou, C. Henry, U. F. Malt, E. Bøen, T. Elvsåshagen, A. H. Young, A. J. Lloyd, G. M. Goodwin, C. E. Mackay, C. Bourne, A. Bilderbeck, L. Abramovic, M. P. Boks, N. E. M. van Haren, R. A. Ophoff, R. S. Kahn, M. Bauer, A. Pfennig, M. Alda, T. Hajek, B. Mwangi, J. C. Soares, T. Nickson, R. Dimitrova, J. E. Sussmann, S. Hagenaars, H. C. Whalley, A. M. McIntosh, P. M. Thompson, O. A.

Andreassen // *Molecular psychiatry*. – 2016. – № 12. – C. 1710.

237. Houlihan, M. P300 and cognitive ability: Assessing the roles of processing speed, perceptual processing demands and task difficulty / M. Houlihan, R. Stelmack, K. Campbell // *Intelligence*. – 1998. – C. 9.

238. Huber, G. Schizophrenic psychoses in the second half of life / G. Huber, G. Gross, R. Schüttler // *Die Medizinische Welt*. – 1977. – №28(4). – P. 166-168.

239. Huxley, N. Disability and its treatment in bipolar disorder patients. / N. Huxley, R. J. Baldessarini // *Bipolar Disorders*. – 2007. – №9 – P. 183–196.

240. Janssen, J. Cortical morphology of adolescents with bipolar disorder and with schizophrenia / J. Janssen, Y. Alemán-Gómez, H. Schnack, E. Balaban, L. Pina-Camacho, F. Alfaro-Almagro, J. Castro-Fornieles, S. Otero, I. Baeza, D. Moreno, N. Bargalló, M. Parellada, C. Arango, M. Desco // *Schizophrenia research*. – 2014. – №. 1-3. – C. 91

241. Johannesen, J. K. Diagnostic specificity of neurophysiological endophenotypes in schizophrenia and bipolar disorder / J. K. Johannesen, B. F. O'Donnell, A. Shekhar, J. H. McGrew, W. P. Hetrick // *Schizophrenia bulletin*. – 2012. – T. 39. – №. 6. – C. 1219-1229.

242. Judd, L. L. Psychosocial Disability in the Course of Bipolar I and II Disorders. A Prospective, Comparative, Longitudinal Study / L. L. Judd, H. S. Akiskal, P. J. Schettler, J. Endicott, A. C. Leon, A. David, D. A. Solomon, W. Coryell, J. D. Maser, M. B. Keller // *Archives of General Psychiatry*. – 2005. – №62. – P. 1322-1330.

243. Judd, L. L. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases / L. L. Judd, H. S. Akiskal // *Journal of Affective Disorders* – 2003. – № 73 – P. 123–131.

244. Kahlbaum, K. L. Über cyklisches Irresein / K. L. Kahlbaum // *Der Irrenfreund* — 1882 — №24 — P. 145-157.

245. Kaufman, J. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial Reliability and Validity Data / J. Kaufman, B. Birmaher, D. Brent, U. Rao, C. Flynn, P. Moreci, M.

Williamson, N. Ryan // Journal of the American academy of child & adolescent psychiatry. – 1997. – №7. – P. 980–988.

246. Kaur, M. Neurophysiological biomarkers support bipolar-spectrum disorders within psychosis cluster / M. Kaur, R. A. Battisti, J. Lagopoulos, P. B. Ward, I. B. Hickie, D. F. Hermens // Journal of psychiatry & neuroscience: JPN. – 2012. – T. 37. – №. 5. – C. 313.

247. Keck, P.E. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trials of Ethyl-Eicosapentanoate in the Treatment of Bipolar Depression and Rapid Cycling Bipolar Disorder / P. E Keck, J. Mintz, S. L. McElroy, M. P. Freeman, T. Suppes, M. A. Frye, L. L. Altshuler, R. Kupka, W. A. Nolen, G. S. Leverich, K. D. Denicoff, H. Grunze, N. Duan, R. M. Post // Biological Psychiatry. – 2006. – №60. – P. 1020-1022.

248. Keller, M. B. Differential outcome of pure manic, mixed/cycling, and pure depressive episodes in patients with bipolar illness / M. B. Keller, P. W. Lavori, W. Coryell, N. C. Andreasen, J. Endicott, P. J. Clayton, G. L. Klerman, R. M. A. Hirschfeld // The Journal of the American Medical Association. – 1986. – T. 255. – № 22. – C. 3138.

249. Kessing, L. V. Starting lithium prophylaxis early v. late in bipolar disorder / L.V. Kessing, E. Vradi, P.K. Andersen. // The British Journal of Psychiatry. — 2014. – № 3. – C. 214.

250. Ketter, T.A. Management of rapid-cycling bipolar disorders. In : Handbook of Diagnosis and Treatment of Bipolar Disorders / T. A. Ketter, P. W. Wang // Washington : American Psychiatric Publishing, 2010. – C. 331.

251. Kiehl K. An event-related functional magnetic resonance imaging study of an auditory oddball task in schizophrenia / K. Kiehl, Liddle // Schizophrenia Res. - 2001. - V.48. - N2-3. - P.159-171

252. Kielholz, P. Psychiatrische pharmakotherapie in klinik und praxis / P. Kielholz. – Bern, Stuttgart, 1965. – C. 293.

253. Kirov G. Low activity allele of catechol-O-methyltransferase gene associated *with* rapid cycling bipolar disorder / G. Kirov, K. C. Murphy, M. J. Arranz, I.

Jones, F. Mc Candles, H. Kunugi, R. M. Murray, P. Mc Guffin, D. A. Collier, M. J. Owen, N. Craddock // *Mol Psychiatry* –1998. – №3(4). – P. 342-345.

254. Kissi, Y.El. General psychopathology, anxiety, depression and self-esteem in couples undergoing infertility treatment: a comparative study between men and women / Y. El. Kissi, A. B. Romdhane, S. Hidar, S. Bannour, A. Idrissi, H. Khairi, B. Hadj // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2013. – №167(2). – P. 185-189

255. Klerman G.L. The spectrum of mania / G.L. Klerman // *Comprehensive Psychiatry.* – 1981. – 22(1). – P.11-20.

256. Klimesch, W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis / W. Klimesch // *Brain Res Brain Res Rev.* – 1999. – №29(2-3). – P.169-95.

257. Koenigsberg, H. W. Characterizing Affective Instability in Borderline Personality Disorder / H. W. Koenigsberg, P. D. Harvey, V. Mitropoulou, M. A. Schmeidler, A. S. New, M. Goodman, J. M. Silverman, M. Serby, F. Schopick, S. W. Siever, L. J. Siever // *The American Journal of Psychiatry.* – Volume 159, Issue 5. – 2002. – P. 784-788.

258. Koukopoulos, A. Duration and stability of the rapid-cycling course : a long-term personal follow-up of 109 patients / A. Koukopoulos, G. Sania, A. E. Koukopoulos, G. P. Minnai, P. Girardia, L. Pani, M. J. Albert, D. Reginaldi // *Journal of affective disorders.* – 2003. – № 1-2. – C. 75.

259. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Sechste, vollständig umgearbeitete Auflage. I. Band. Allgemeine Psychiatrie. II. Band. Klinische Psychiatrie* / Kraepelin E. — Leipzig: Barth Verlag, 1899. — 362p.

260. Kraepelin, E. *Dementia praecox and paraphrenia* Translated by R. Mary Barclay, M.A., M.B. From the Eighth German Edition of the "Text-Book of Psychiatry," vol. iii., part ii., section on the Endogenous Dementias. Edited by G.M.Robertson, M.D., F.R.C.P. (EDIN.) Professor of Psychiatry in the University of Edinburgh and Physician to the Royal Asylum, Morningside / E. Kraepelin. — Chicago. : Chicago Medical Book Company, 1916. – 362 p.

261. Kraepelin, E. Manic – Depressive Insanity and Paranoia. Translated by R.Mary Barclay, M.A., M.B. From the Eighth German Edition of the "Text-Book of Psychiatry," vol. iii, and iv. Edited by G. M. Robertson, M.D., F.R.C.P. (EDIN.) Professor of Psychiatry in the University of Edinburgh and Physician to the Royal Asylum, Morningside / E. Kraepelin. — Chicago. : Chicago Medical Book Company, 1920. — 308 p.

262. Kraepelin, E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Achte, vollständig umgearbeitete Auflage. III. Band. Klinische Psychiatrie. II. Teil. / E. Kraepelin. – Leipzig : Barth Verlag, 1913. – P. 416.

263. Kupka, R.W. Diagnosis and treatment of rapid cycling bipolar disorder / R. Kupka, M. A. Frye // Bipolar Disorder : A clinician's guide to biological treatments, 2nd Ed. – New York : Brunner-Routledge, 2009. – C. 45.

264. Kupka, R.W. Rapid and non-rapid cycling bipolar disorder: a meta-analysis of clinical studies / R. W. Kupka, D. A. Luckenbaugh, R. M. Post, G. S. Leverich // The Journal of Clinical Psychiatry. – 2003. – №64(12). – P.1483-1494.

265. Kutas, M. Augmenting mental chronometry: The P300 as a measure of stimulus evaluation time / M. Kutas, G. McCarthy, E. Donchin // Science. – 1977. - V.197. – P.792-795

266. Lam, D. H. Cognitive therapy for bipolar disorder: A therapist's guide to concepts, methods and practice. 2-nd edition / D. H. Lam, S. H. Junes, P. Hayward. – Manchester: John Wiley & Sons, 2010. – 346 p.

267. Leibenluft, E. Severe Mood Dysregulation, Irritability, and the Diagnostic Boundaries of Bipolar Disorder in Youths / E. Leibenluft // Am J Psychiatry – 2011 – №168 – P. 129-142.

268. Leonhard, K. Aufteilung der endogenen Psychosen / K. Leonhard // Berlin: Akademie-Verlag, 1967. – 230 p.

269. Li, W. The default mode network and social understanding of others: what do brain connectivity studies tell us / W. Li, X. Mai, C. Liu //Frontiers in human neuroscience. – 2014. – Vol. 8. – C.1 - 74

270. Licht, R. W. Are antidepressants safe in the treatment of bipolar depression? A critical evaluation of their potential risk to induce switch into mania or cycle acceleration / R. W. Licht, H. Gijsman, W. A. Nolen, J. Angst // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2008. – №118(5). – P. 337-46.

271. Licht, R. W. Lamotrigine versus lithium as maintenance treatment in bipolar I disorder: an open, randomized effectiveness study mimicking clinical practice. The 6th trial of the Danish University Antidepressant Group (DUAG-6) / R. W. Licht, J. N. Nielsen, L. F. Gram, P. Vestergaard, H. Bendz // *Bipolar disorders*. — 2010 — № 5. — C. 483.

272. Lobban, F. Bipolar Disorder is a two-edged sword: A qualitative study to understand the positive edge / F. Lobban, K. Taylor, C. Murray, S. Jones // *Journal of Affective Disorders*. – 2012. – №141. – P. 204-212.

273. Lohoff, F. W. Genetics of bipolar disorder / F. W. Lohoff, W. H. Berrettini // *Bipolar Disorder: Clinical and Neurobiological Foundations*. — 2010. — C. 110.

274. Lunde, A. The relationship of bulimia and anorexia nervosa with bipolar disorder and its temperamental foundations / A. Lunde, O. Fasmer, K. Akiskal, H. Akiskal, K. Oedegaard // *Journal of affective disorders*. – 2009. – №115/3 – P. 309—314.

275. Mackinnon, D.F. Affective instability as rapid cycling: theoretical and clinical implications for borderline personality and bipolar spectrum disorders / D. F. Mackinnon, R. Pies // *Bipolar disorders*. – 2006. – vol. 8(1) – P.1-14.

276. Madaan, V. Child and adolescent schizophrenia: Pharmacological approach / V. Madaan, Y. Dvir, D. Wilson. // *Expert Opinion in Pharmacotherapy*. — 2008. — № 9. — C. 2053.

277. Malhi, G. S. Maintaining mood stability in bipolar disorder: a clinical perspective on pharmacotherapy / G. S. Malhi, C. McAulay, P. Das, K. Fritz // *Evidence-based mental health*. — 2015. — № 1. — C. 1.

278. Malhi, G. S. The use of lithium for the treatment of bipolar disorder: Recommendations from clinical practice guidelines / G. S. Malhi, D. Gessler, T. Outhred. // *Journal of affective disorders*. — 2017. — C. 266.

279. Manca, M. Theta rhythm heterogeneity in humans / M. Manca, M. Mancini, G. Ferraresi, L. Chiari, M. Sensi, M. Cavallo, R. Quatralè // *Clinical neurophysiology*. – 2010. – №121. – P. 453–457.

280. Maremmani, I. Toward a unitary perspective on the bipolar spectrum and substance abuse: opiate addiction as a paradigm / I. Maremmani, G. Perugi, M. Pacini, H. S. Akiskal // *Journal of affective disorders*. – 2006. – 93(1-3). – P. 1-12.

281. Marneros, A. Syndrome Shift in the Long-Term Course of Schizoaffective Disorders / A. Marneros, A. Deister, A. Rohde // *Eur. Arch. Psychiatry Neurol. Sci.* – 1988 – v. 238 – P. 97-104.

282. Martinez-Aran, A. Treatment nonadherence and neurocognitive impairment in bipolar disorder / A. Martinez-Aran, J. Scott, F. Colom, C. Torrent, R. Tabares-Seisdedos, C. Daban, E. Vieta // *The Journal of clinical psychiatry*. – 2009. – C. 1017.

283. Masi, G. Bipolar co-morbidity in pediatric obsessive-compulsive disorder: clinical and treatment implications / G. Masi, G. Perugi, S. Millepiedi, C. Toni, M. Mucci, C. Pfanner, S. Berloff, C. Pari, H. Akiskal // *Journal of child and adolescent psychopharmacology*. – 2007. – vol. 17/4 – P. 475—486.

284. Masi, G. Clinical and research implications of panic-bipolar comorbidity in children and adolescents / G. Masi, G. Perugi, S. Millepiedi, C. Toni, M. Mucci, N. Bertini, C. Pfanner, S. Berloff, C. Pari, K. Akiskal, H. Akiskal // *Psychiatry research*. – 2007. – vol. 153/1 – P. 47—54.

285. Matza, L. S. Misdiagnosed patients with bipolar disorder: comorbidities, treatment patterns, and direct treatment costs / L. S. Matza, K. S. Rajagopalan, C. L. Thompson, G. Lissovoy // *The Journal of Clinical Psychiatry*. –2005. – №66(11). – P. 1432-1440.

286. Mc Clellan, J. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. / J. McClellan, S. Stock. // *Child and Adolescent Psychiatry*. — 2013. — № 9. — C. 976.

287. Mc Elroy S. Comorbidity of bipolar and eating disorders: distinct or related disorders with shared dysregulations? / S. Mc Elroy, R. Kotwal, P. Keck, H. Akiskal // *Journal of affective disorders*. – 2005. – vol.86 – P. 107-127.

288. Mc Guffin, P. The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression / P. Mc Guffin, F. Rijsdijk, M. Andrew, P. Sham, R. Katz, A. Cardno // Archives of general psychiatry. — 2003. — № 5. — C. 497.

289. Mc Intyre, R. S. Asenapine for long-term treatment of bipolar disorder: a double-blind 40-week extension study / R. S. McIntyre, M. Cohen, J. Zhao, L. Alphs, T. A. Macek, J. Panagides // Journal of affective disorders. — 2010. — № 3. — C. 358.

290. Merikangas, K. R. Lifetime Prevalence of Mental Disorders in US Adolescents: Results from the National Comorbidity Study-Adolescent Supplement (NCS-A) / K. R. Merikangas, M. Burstein, S. A. Swanson, S. Avenevoli, L. Cui, C. Benjet, K. Georgiades, J. Swendsen // Journal of the american academy of child & adolescent psychiatry. — 2010. — №10. — P. 980-989.

291. Merikangas, K. R. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative / K. R. Merikangas, R. Jin, J. P. He, R. C. Kessler, S. Lee, N. A. Sampson, M. C. Viana, L. H. Andrade, C. Hu, E. G. Karam, M. Ladea, M. E. Medina-Mora, Y. Ono, J. Posada-Villa, R. Sagar, J. E. Wells, Z. Zarkov // Archives of general psychiatry. — 2011. — № 3. — C. 241.

292. Merriam Webster's collegiate dictionary. 11th ed. Springfield, MA: Merriam-Webster, 2014.

293. Miklowitz, D. J. Psychosocial treatments for bipolar depression: a 1-year randomized trial from the Systematic Treatment Enhancement Program // D. J. Miklowitz, M. W. Otto, E. Frank, N. A. Reilly-Harrington, S. R. Wisniewski, J. N. Kogan, A. A. Nierenberg, J. R. Calabrese, L. B. Marangell, L. Gyulai, M. Araga, J. M. Gonzalez, E. R. Shirley, M. E. Thase, G. S. Sachs // Archives Of General Psychiatry. — 2007. — №64. — p.419-426.

294. Minnai, G. P. Effectiveness of maintenance electroconvulsive therapy in rapid-cycling bipolar disorder / G. P. Minnai, P. G. Salis, R. Oppo, A. P. Loche, F. Scano, L. Tondo // The journal of ECT. — 2011. — № 2. — C. 123.

295. Miskowiak, K. W. «Hot» cognition in major depressive disorder : a systematic review / K. W. Miskowiak, A. F. Carvalho // CNS & Neurological Disorders - Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders). —

2014. – № 10. – С. 1787.

296. Mitchell, P. B. Twelve-month prevalence and disability of DSM-IV bipolar disorder in an Australian general population survey / P. B. Mitchell, T. Slade, G. Andrews // *Psychological Medicine*. – 2004. – №34. – P. 777–785.

297. Mitsuda, H. Klinisch-erbbiologische Untersuchungen der endogenen Psychosen / H. Mitsuda // *Neurol. Jap.* – 1953. – №55 – P.195-204.

298. Morosini, P.L. Development, reability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social funtioning / P. L. Morosini, L. Magliano, L. Brambilla, S. Ugolini, R. Pioli // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2000. – Volume 101, Issue 4 – P. 323-329.

299. Muir, W.J. Long-latency auditory event-related potentials in schizophrenia and in bipolar and unipolar affective disorder. / W. J. Muir, D. M. St Clair, D. H. Blackwood // *Psychol Med*. –1991. – №21(4). – С.867-79.

300. Narita, K. Volume reduction of ventromedial prefrontal cortex in bipolar II patients with rapid cycling: a voxel-based morphometric study / K. Narita, M. Suda, Y. Takeia, Y. Aoyama, T. Majima, M. Kameyama, H. Kosaka, M. Amanuma, M. Fukuda, M. Mikunia // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. — 2011. — № 2. — С. 439.

301. Newson, J. J. EEG Frequency Bands in Psychiatric Disorders: A Review of Resting State Studies / J. J. Newson, T. C. Thiagarajan // *Frontiers in human neuroscience*. – 2018. – T. 12. – С. 521.

302. O'Donnell, B. F. Auditory event-related potential abnormalities in bipolar disorder and schizophrenia. / D. F. O'Donnell, J. L. Vohs, W. P. Hetrick, C. A. Carroll, A. Shekhar // *Int J Psychophysiol*. – 2004. – №53(1). – С.45-55.

303. Ostacher, M. J. Florida Best Practice Psychotherapeutic Medication Guidelines for Adults With Bipolar Disorder: A Novel, Practical, Patient-Centered Guide for Clinicians / R. S. McIntyre, T. Suppes, R. Tandon, M. Ostacher // *The Journal of clinical psychiatry*. — 2017. — № 6 — С. 703.

Oxford University Press, 2007. — 1 т.

304. Pacchiarotti, I. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders / I. Pacchiarotti, D. J. Bond, R. J. Baldessarini, W. A. Nolen, H. Grunze, R. W. Licht, R. M. Post, M. Berk, G. M. Goodwin, G. S. Sachs, L. Tondo, R. L. Findling, E. A. Youngstrom, M. Tohen, J. Undurraga, A. González-Pinto, J. F. Goldberg, A. Yildiz, L. L. Altshuler, J. R. Calabrese, P. B. Mitchell, M. E. Thase, A. Koukopoulos, F. Colom, M. A. Frye, G. S. Malhi, K. N. Fountoulakis, G. Vázquez, R. H. Perlis, T. A. Ketter, F. Cassidy, H. Akiskal, J. M. Azorin, M. Valentí, D. H. Mazzei, B. Lafer, T. Kato, L. Mazzarini, A. Martínez-Aran, G. Parker, D. Souery, A. Özerdem, S. L. McElroy, P. Girardi, M. Bauer, L. N. Yatham., C. A. Zarate, A. A. Nierenberg, B. Birmaher, S. Kanba, R. S. El-Mallakh, A. Serretti, Z. Rihmer, A. H. Young, G. D. Kotzalidis, G. M. MacQueen, C. L. Bowden, S. Nassir Ghaemi, C. Lopez-Jaramillo, J. Rybakowski, K. Ha, G. Perugi, S. Kasper, J. D. Amsterdam, R. M. Hirschfeld, F. Kapczinski, E. Vieta // *American Journal of Psychiatry*. — 2013. — № 11. — C. 1249.

305. Papolos, D. Ultra-rapid cycling bipolar disorder is associated with the low activity catecholamine-O-methyltransferase allele / D. Papolos, J. L. Faedda // *Molecular Psychiatry*. — 1996. — vol. 3 — P. 346–349.

306. Paris, J. Borderline Personality Disorder and Bipolar Disorder / J. Paris, D. W. Black // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. — 2015. — №1. — P. 3-7.

307. Paris, J. The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders / J. Paris, J. G. Gunderson, I. Weinberg // *Compr. Psychiatr.* — 2007. — №2. — P. 145-154.

308. Paus, T. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? / T. Paus, M. Keshavan, J. N. Giedd // *Nature reviews. Neuroscience*. — 2008. — №9. — P.947–957.

309. Perugi, G. Are atypical depression, borderline personality disorder and bipolar II disorder overlapping manifestations of a common cyclothymic diathesis? / G. Perugi, M. Fornaro, H. S. Akiskal // *World Psychiatry*. — 2011. — T. 10. — № 1. — C. 45.

310. Peselow, E.D. Relationship between hypomania and personality disorders before and after successful treatment / E.D. Peselow, M. P. Sanfilippo, R. R. Fieve //

Am J Psychiatry. – 1995. – №152. – P. 232-238.

311. Pinkerton, J.V. Menstrual cycle-related exacerbation of disease / J. V. Pinkerton, C. J. Guico-Pabia, H. S. Taylor // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2010. – №202. – P. 221-231.

312. Polich, J. (ed.). Detection of change: event-related potential and fMRI findings. – Norwell, MA: : Kluwer Academic Publishers, 2003. – C. 200.

313. Polonio, P. Cycloid psychoses und Reaktionen/ P. Polonio // Mschr.Psychiat. Neurol. – 1954 – №128 – P. 354–364.

314. Post, R. M. Recent data from the Stanley Foundation bipolar treatment outcome network / R. M. Post // CNS Spectrum. – 2004. – vol. 9 – P. 1-24.

315. Prien, R. F. Drug therapy in the prevention of recurrences in unipolar and bipolar affective disorders. / R. F. Prien, D. J. Kupfer, P. A. Mansky, J. G. Small, V. B. Tuason, C. B. Voss, W. E. Johnson // Arch. Gen. Psychiatry. – 1984. – vol.41(11) – P. 1096-1104.

316. Provisional guidelines on standard international age classifications. United nations. – New York : Statistical papers, 1982. – 32 p.

317. Raichle, M. E. A default mode of brain function / M. E. Raichle, A. M. MacLeod, A. Z. Snyder, W. J. Powers, D. A. Gusnard, G. L. Shulman // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2001. – Vol. 98. – № 2. – P. 676-682.

318. Rao, U. Heterogeneity in EEG sleep findings in adolescent depression: unipolar versus bipolar clinical course / U. Rao, R.E. Dahl, N.D. Ryan, B. Birmaher, D.E. Williamson, R. Rao, J. Kaufman // Journal of affective disorders. – 2002. – 70(3). – P.273-280.

319. Reichenberg, A. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders / A.Reichenberg, P. D. Harvey, C. R. Bowie, R. Mojtabai, J. Rabinowitz, R. K. Heaton, E. Bromet // Schizophrenia bulletin. – 2008. – № 5. – C. 1022.

320. Riemann, G. The relationship between self-reported borderline personality features and prospective illness course in bipolar disorder / G. Riemann, N. Weisscher, R. M. Post, L. Altshuler, S. Mc Elroy, M. A. Frye, P. E. Keck, G. S. Leverich, T.

Suppes, H. Grunze, W. A. Nolen, R. W. Kupka // International Journal of Bipolar Disorders. – 2017. – №5. – P. 1-7.

321. Rihmer, Z. Bipolar II disorder and suicidal behavior / Z. Rihmer, P. Pestalicy // Psychiatric Clinics of North America. – 1999. – T. 22. – №. 3 – C. 667.

322. Roiser J. P. Hot and cold cognition in unmedicated depressed subjects with bipolar disorder / J. P. Roiser, D. M. Cannon, S. K. Gandhi, J. Taylor Tavares, K. Erickson, S. Wood, J. M. Klaver, L. Clark, C. A. Jr Zarate, B. J. Sahakian, W. C. Drevets // Bipolar Disorder. – 2009. – №11. – P. 178-189.

323. Roiser, J. P. Cognitive mechanisms of treatment in depression / J. P. Roiser, R. Elliott, B. J. Sahakian // Neuropsychopharmacology. – 2012. – № 1. – C. 117.

324. Roiser, J. P. Hot and cold cognition in depression / J. P. Roiser, B. J. Sahakian // CNS spectrums. – 2013. – № 3. – C. 139.

325. Roiser, J. P. Hot and cold cognition in unmedicated depressed subjects with bipolar disorder / J. P. Roiser, D. M. Cannon, S. K. Gandhi, J. Tavares, K. Erickson, S. Wood, J. M. Klaver, L. Clark, C. A. Zarate Jr, B. J. Sahakian, W. C. Drevets // Bipolar disorders. – 2009. – № 2. – C. 178.

326. Roiser, J.P. Cognitive mechanisms of treatment in depression / J. P. Roiser, R. Elliott, B. J. Sahakian // Neuropsychopharmacology. – 2012. – №37(1). – P. 117-136.

327. Rommel, A. S. Commonalities in EEG Spectral Power Abnormalities Between Women With ADHD and Women With Bipolar Disorder During Rest and Cognitive Performance. / A. S. Rommel, G. L. Kitsune, G. Michelini, G. M. Hosang, P. Asherson, G. McLoughlin, D. Brandeis, J. Kuntsi // Brain Topogr. – 2016 – №29(6). – C. 856-866.

328. Rosier, J.P. Hot and cold cognition in depression / J. P. Rosier, B. J. Sahakian // CNS Spectrums. – 2013. – №18 (3). – P. 139-149.

329. Ruggero, C. J. Borderline personality disorder and the misdiagnosis of bipolar disorder / C. J. Ruggero, M. Zimmerman, I. Chelminski, D. Young // Journal of Psychiatric Research. – 2010. – №44(6). – P. 405-440.

330. Samalina, L. Methodological differences between pharmacological treatment guidelines for bipolar disorder: what to do for the clinicians? / L. Samalina, S.

Guillaumeb, P. Courtetb, M. Abbarc, S. Lancrenond, P. M. Llorca // *Comprehensive Psychiatry*. – 2013. – №54. – P. 309-320.

331. Sanchez-Moreno, J. *Functioning and Disability in Bipolar Disorder: An Extensive Review* / J. Sanchez-Moreno, A. Martinez-Aran, R. Tabarés-Seisdedos, C. Torrent, E. Vieta, J. L. Ayuso-Mateos // *Psychotherapy and Psychosomatics*. – 2009. – №78. – P. 285–297.

332. Schatzberg, A. F. *Manual of Clinical Psychopharmacology: eighth edition* / A. F. Schatzberg, C. DeBattista. – Arlington : American Psychiatric Publishing, 2015. – C. 795.

333. Scheeringa, R. *Frontal theta EEG activity correlates negatively with the default mode network in resting state* / R. Scheeringa, A. Marce, C. M. Bastiaansenab, K. Magnus, P. R. Oostenvelda, D. G. Norrisa, P. Hagoortab // *International Journal of Psychophysiology*. – 2008. – № 67. – P. 242-251.

334. Schneck, C. D. *Phenomenology of rapid-cycling bipolar disorder: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program* / C. D. Schneck, D. J. Miklowitz, J. R. Calabrese, M. H. Allen, M. R. Thomas, S. R. Wisniewski, S. Miyahara, M. D. Shelton, T. A. Ketter, J. F. Goldberg, C. L. Bowden, G. S. Sachs // *American Journal of Psychiatry*. – 2004. – T. 161. – № 10. – C. 1902.

335. Schneck, C. D. *The prospective course of rapid-cycling bipolar disorder : findings from the STEP-BD* / C. D. Schneck, D. J. Miklowitz, S. Miyahara, M. Araga, S. Wisniewski, L. Gyulai, M. H. Allen, M. E. Thase, G. S. Sachs // *American Journal of Psychiatry*. – 2008. – № 3. – C. 370.

336. Schneck, C. D. *Treatment of rapid-cycling bipolar disorder* / C. D. Schneck // *The Journal of clinical psychiatry*. – 2006. – C. 22.

337. Schulze, K.K. *Auditory P300 in patients with bipolar disorder and their unaffected relatives* / K. K. Schulze, M. H. Hall, C. McDonald, N. Marshall, M. Walshe, R. M. Murray, E. Bramon // *Bipolar Disord.* – 2008. – №10(3) — C. 377-386.

338. Shane, M. S. *An evaluation of early and late stage attentional processing of positive and negative information in dysphoria* / M. S. Shane, J. B. Peterson // *Cognition and Emotion*. – 2007. – № 4. – C. 789.

339. Silva, L. W. D. G. Electrical mapping in bipolar disorder patients during the oddball paradigm / L. W. D. G. Silva, C. Cartier, E. Cheniaux, F. Novis, L. A. Silveira, P. A. Cavaco, de Assis da Silva R, W. A. Batista, G. K. Tanaka, M. Gongora, J. Bittencourt, S. Teixeira, L. F. Basile, H. Budde, M. Cagy, P. Ribeiro, B. Velasques // *Journal of psychiatric research*. – 2016. – C. 64.

340. Sixty-fourth world health assembly. Youth and health risks. – Geneva: World Health Organization, 2011. – 7p.

341. Smith, D. J. Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression / D. J. Smith, E. Griffiths, M. Kelly, K. Hood, N. Craddock, S. A. Simpson // *The British Journal of Psychiatry*. — 2011. — № 1. – C. 49.

342. Snyder, H. R. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review / H. R. Snyder // *Psychological bulletin*. – 2007. – №1. – P. 81-132.

343. Soares, J. J. F. Psychoeducation for patients with bipolar disorder - An exploratory study / J. J. F. Soares, C. P. Stitzing, C. Jackson, B. Skoldin // *Nordic Journal of Psychiatry*. – 1997. – №51.— p. 439-446.

344. Solano, J. Premorbid personality disorders in schizophrenia / J. Solano , M. Chavez // *Schizophr Res*. – 2000. – Vol. 44. – P. 137-144.

345. Squarcina, L. Similar white matter changes in schizophrenia and bipolar disorder: A tract-based spatial statistics study / L. Squarcina, M. Bellani, M. G. Rossetti, C. Perlini, G. Delvecchio, N. Dusi, M. Barillari, M. Ruggeri, C. A. Altamura, A. Bertoldo, P. Brambilla // *PLoS One*. –2017. – T. 12. – №. 6. – C. e0178089.

346. Stahl, S. M. *Stahl's Essential Psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications* / S. M. Stahl. – New York : Cambridge University Press, 2013. – C. 626.

347. Stensland, M. D. Diagnosis of unipolar depression following initial identification of bipolar disorder: a common and costly misdiagnosis / M. D. Stensland, J. F. Schultz, J. R. Frytak // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2008. – №69(5) – P. 749-758.

348. Strakowski, S. M. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a

consensus model / S. M. Strakowski, C. M. Adler, J. Almeida, L. L. Altshuler, H. P. Blumberg, K. D. Chang, M. P. Del Bello, S. Frangou, A. McIntosh, M. L. Phillips, J. E. Sussman, J. D. Townsend // *Bipolar disorders*. – 2014. – №14(4) – P. 313-325.

349. Stroop, J. R. Studies of interference in serial verbal reactions. / J.R. Stroop // *Journal of Experimental Psychology*. – 1935. – vol.18. – P. 643-662.

350. Tas, C. EEG power, cordance and coherence differences between unipolar and bipolar depression / C. Tas, M. Cebi, O. Tan, G. Hızlı-Sayar, N. Tarhan, E. C. Brown // *Journal of Affective Disorders* – 2015. – №172. – C. 184-90.

351. The cognitive therapy of personality disorders / A. T. Beck, A. Freeman, D. D. Davis – New York : Guilford, 2004. – 433 p.

352. Tijssen, M. J. Prediction of transition from common adolescent bipolar experiences to bipolar disorder: 10-year study / M. J. Tijssen, J. van Os, H.U. Wittchen, R. Lieb, K. Beesdo, R. Mengelers, M. Wichers // *The British Journal of Psychiatry*. – 2010. – №196 (2). – P. 102-108.

353. Tondo, L. Rapid-cycling bipolar disorder: effects of long-term treatments / L. Tondo, J. Hennen, R. J. Baldessarini // *Acta Psychiatr Scand*. – 2003. – №108 (1). – P. 4–14.

354. Torrent, C. Effects of atypical antipsychotics on neurocognition in euthymic bipolar patients / C. Torrenta, A. Martinez, A. Claire, D. Benedikt, A. V. Balanzá-Martínez, C. Bonnina, N. Cruza, C. Franco, R. Tabarés-Seisdedos, E. Vieta // *Comprehensive psychiatry*. – 2011. – № 6. – C. 613.

355. Tsitsipa, E. The neurocognitive functioning in bipolar disorder : a systematic review of data / E. Tsitsipa, K. Fountoulakis // *Annals of general psychiatry*. – 2015. – №. 1. – C. 42.

356. Tundo, A. Treating bipolar depression – antidepressants and alternatives: a critical review of the literature / A. Tundo, P. Cavalieri, S. Navari, F. Marchetti // *Acta Neuropsychiatrica*. – 2011. – №23. – P. 94-105.

357. Turvey, C. L. Long-term prognosis of bipolar I disorder / C.L. Turvey, W. H. Coryell, D. A. Solomon, A. C. Leon, J. Endicott, M. B. Kelle, H. Akiskal // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 1999. – T. 99. – № 2. – C. 110.

358. Uçok, A. Comorbidity of personality disorders with bipolar mood disorders / A. Uçok, D. Karaveli, T. Kundakci, O. Yazici // *Comprehensive psychiatry*. – 1998. – №39. – P. 72-74.

359. Vancampfort, D. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in bipolar disorder: a meta-analysis of prevalence rates and moderators / D. Vancampfort, K. Vansteelandt, C. U. Correll, A. J. Mitchell, A. D. Herdt, P. Sienaert, M. Probst, M. D. Hert // *American Journal of Psychiatry*. — 2013. — № 3. — C. 265.

360. Vieta, E. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess prevention of mood episodes with risperidone long-acting injectable in patients with bipolar I disorder / E. Vieta, S. Montgomery, A. H. Sulaiman, R. Cordoba, B. Huberlant, L. Martinez, A. Schreiner // *European Neuropsychopharmacology*. — 2012. — № 11. — C. 825.

361. Vitiello, B. Antipsychotics in children and adolescents: increasing use, evidence for efficacy and safety concerns / B. Vitiello, C. Correll, B. van Zwieten-Boot, A. Zuddas, M. Parellada, C. Arango. // *European Neuropsychopharmacology*. — 2009. — №19. — C. 629.

362. Wehr, T. A. Rapid cycling affective disorder: contributing factors and treatment responses in 51 patients / T. A. Wehr, D. A. Sack, N. E. Rosenthal, R. W. Cowdry // *The American journal of psychiatry*. – 1988. – № 2. – C. 179.

363. Weisler, R. H. Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144: a randomized controlled study) / R. H. Weisler, W. A. Nolen, A. Neijber, A. Hellqvist, B. Paulsson // *The Journal of clinical psychiatry*. — 2011. — № 11. – C. 1452.

364. Wingo, A. P. Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: functional implications / A. P. Wingo, P. D. Harvey, R. J. Baldessarini // *Bipolar disorders*. – 2009. – № 2. – C. 113.

365. Yatham, L. N. *Bipolar Disorder: Clinical and Neurobiological Foundations* / L. N. Yatham, M. Maj – West Sussex: Wiley-Blackwell, 2010. – 522c.

366. Yatham, L. N. Optimal duration of risperidone or olanzapine adjunctive therapy to mood stabilizer following remission of a manic episode: A CANMAT

randomized double-blind trial / L. N. Yatham, S. Beaulieu, A. Schaffer, M. Kauer-Sant'Anna, F. Kapczinski, B. Lafer, V. Sharma, S. V. Parikh, A. Daigneault, H. Qian, D. J. Bond, P. H. Silverstone, N. Walji, R. Milev, P. Baruch, A. da Cunha, J. Quevedo, R. Dias, M. Kunz, L. T. Young, R. W. Lam, H. Wong // *Molecular psychiatry*. — 2016. — № 8 — C. 1050.

367. Yatham, L.N. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013 / L. N. Yatham, S. H. Kennedy, S. V. Parikh, A. Schaffer, S. Beaulieu, M. Alda, C. O'Donovan, G. MacQueen, R. S. McIntyre, V. Sharma, A. Ravindran, L. T. Young, R. Milev, D. J. Bond, B. N. Frey, B. I. Goldstein, B. Lafer, B. Birmaher, K. H. Willem, A. Nolen, M. Berk // *Bipolar disorders*. — 2013. — № 1. — C. 1.

368. Yen, S. Borderline Personality Disorder in Transition Age Youth with Bipolar Disorder / S. Yen, E. Frazier, H. Hower, L. M. Weinstock, D. R. Topor, J. Hunt, T. R. Goldstein, B. I. Goldstein, M. K. Gill, N. D. Ryan, M. Strober, B. Birmaher, M. B. Keller // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. — 2015. — №132(4). — P. 270-280.

369. Yildiz, A. *The Bipolar Book. History, Neurobiology, and Treatment* / A. Yildiz, P. Ruiz, C. Nemeroff — New York.: Oxford University Press, 2015. — 710p.

370. Young, A. H. A randomised, placebo-controlled 52-week trial of continued quetiapine treatment in recently depressed patients with bipolar I and bipolar II disorder / A. H. Young, S. L. McElroy, B. Olausson, B. Paulsson // *The World Journal of Biological Psychiatry*. — 2014. — № 2. — C. 96.

371. Young, J. E. *Schema therapy: A practitioner's guide* / J. E. Young, J. S. Klosko, M. E. Weishaar. — New-York: Guilford Press, 2003. — 436 p.

372. Young, R. C. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity / R. C. Young, J. T. Biggs, V. E. Ziegler, D. A. Meyer // *The British Journal of Psychiatry*. — 1978. — T. 133. — № 5. — C. 429-435.

373. Young, R.C. *Young Mania Rating Scale* / R. C. Young, J. T. Biggs, V. E. Ziegler, D. A. Meyer. In: *Handbook of Psychiatric Measures*; edited by A. J. Rush. — Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2000. — P. 540-542.

374. Zanarini, M. Borderline personality disorder: etiology and treatment / M. Zanarini // Washington (DC): American Psychiatric Press 1993; 67—86.

375. Zhang, L. Reproductive and metabolic abnormalities in women taking valproate for bipolar disorder: a meta-analysis / L. Zhang, H. Li, S. Li, X. Zou // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. — 2016. — C. 26

376. Zhong, B.L. Can P300 aid in the differential diagnosis of unipolar disorder versus bipolar disorder depression? A meta-analysis of comparative studies / B. L. Zhong, Y. M. Xu, W. X. Xie, Y. Li // Journal of Affective Disorders. — 2019. — №15. — C. 219-227.

377. Zimmerman, M. The relationship between borderline personality disorder and bipolar disorder / M. Zimmerman, T. A. Morgan // Dialogues in Clinical Neuroscience. — 2013. — №2. — P. 155-169.

378. Zubieta, J. K. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder / J. K. Zubieta, P. H. Renee, L. O'Neil Bruno, J. Giordani // Psychiatry research. — 2001. — № 1. — C. 9.

Наблюдение №1**Ритмический тип**

Больной Г-в М.И. 1981 г.р. (история болезни №676), дата поступления и выписки: 15.11.2004.; 18.02.2005; студент института им.Грибоедова.

Анамнез (со слов больного, родственников и сопроводительной документации).

Наследственность: Наследственность психопатологически отягощена по обеим линиям: у матери пациента в течение жизни отмечались колебания настроения от сниженного к приподнятому; у отца в течение жизни были экзогенно-спровоцированные депрессивные состояния.

Линия отца:

Дед: Образование высшее, по специальности геолог. Погиб во время крушения корабля в возрасте 35-ти лет (год смерти неизвестен).

Бабка (80 лет): Образование высшее специальное, по специальности экономист. Работала бухгалтером в государственном учреждении. В настоящее время на пенсии, занимается ведением домашнего хозяйства.

Отец (51 год): Образование высшее юридическое. После окончания ВУЗа устроился на работу в военную прокуратуру, где продолжает работать по настоящее время в звании генерал-майора. По характеру замкнутый, круг общения ограничивается несколькими близкими друзьями. В течение жизни отмечались эпизоды сниженного настроения, связанные с внешними обстоятельствами и сопровождавшиеся злоупотреблением алкоголя. Последние несколько лет полностью отказался от спиртного.

Линия матери:

Дед (70 лет): Образование неполное среднее, закончил 8 классов. В течение жизни занимался неквалифицированным трудом. По характеру деспотичный, вспыльчивый, категоричный в суждениях, что нередко приводило к конфликтным ситуациям, иногда сопровождавшимся эпизодами физической агрессии в

отношении близких. В настоящее время живет один в городе Дзержинский, с ведением быта справляется.

Бабка (1943-2004): Образование среднее специальное, по профессии бухгалтер. До пенсионного возраста работала по специальности. По характеру несколько замкнутая, спокойная, рассудительная. Страдала хронической формой туберкулеза, по поводу которого длительное время получала антибактериальную терапию. В 2004 году в возрасте 61 года умерла от осложнений цирроза печени, развитие которого, со слов матери, было связано с длительным лечением туберкулеза.

Мать (49 лет): Образование среднее медицинское. 15 лет работала медсестрой в многопрофильной больнице, в дальнейшем пыталась получить высшее медицинское образование, но отчислилась из университета после рождения сына. Уже в зрелом возрасте получила высшее образование по специальности «экология». В настоящее время индивидуальный предприниматель в сфере торговли. В течение жизни, начиная с юношеского возраста, отмечались колебания настроения от сниженного к приподнятому, сопровождавшимися повышением активности, сокращением потребности в отдыхе. Во время беседы многоречива, активно жестикулирует подчеркивая смысл сказанного. Голос громкий, речь ускорена, трудноперебиваема, с трудом удерживает нить беседы, постоянно отвлекается на посторонние темы. Характеризует себя как общительного, открытого человека.

Пробанд: Родился от 1-ой нормально протекавшей беременности в срок. По шкале Апгар 8 баллов. Закричал сразу. Вес при рождении 3750г, рост 53 см. Ходьба с 1 года, фразовая речь – с 1,5 лет. На грудном вскармливании до года. Рос застенчивым, в коллективе сверстников поначалу всегда держался неуверенно, но постепенно находил общий язык. Своими переживаниями делился лишь с бабкой по линии матери. Будучи предоставленным самому себе, всегда легко находил занятие: любил собирать различные модели из конструктора, паззлы. В детстве часто болел простудными заболеваниями преимущественно в осенне-зимний период. Наблюдался у врачей по поводу полиноза. До 11-ти лет

отмечался страх темноты, в которой боялся «монстров» из кинофильмов, иногда спал с включенным светом. Эпизодов снохождения, сноговорения, энуреза не отмечалось.

С 5-ти лет посещал детский сад, достаточно быстро нашел общий язык со сверстниками. В школе с 7 лет. В новом коллективе легко адаптировался, но близко общался только с 1-2-мя приятелями. К учебе относился ответственно, но особого интереса не проявлял. Всегда легко давалась математика, геометрия. Успеваемость на протяжении всего обучения сохранялась на высоком уровне. Оставался стеснительным, перед ответом у доски испытывал волнение, появлялось ощущение учащенного сердцебиения, потливость. В свободное от занятий время по настоянию родителей посещал различные спортивные секции: с 7 до 12-ти лет – посещал секцию по плаванию, затем занимался водным поло и баскетболом. К высоким достижениям не стремился, в командных видах спорта оставался «на вторых ролях».

В 13 лет (6-ой класс) на фоне повышения школьных нагрузок чаще бывал раздражителен, требователен по отношению к родителям, проявлял оппозиционность, не реагировал на их замечания о бытовой небрежности. Тогда же несколько снизилась успеваемость, все больше времени проводил в компании сверстников, с которыми эпизодически употреблял спиртные напитки, начал курить. С этого же времени увлекся компьютерными играми, прекратив занятия в спортивных секциях. В старших классах стал принимать участие в любительских игровых соревнованиях с одноклассниками.

В 15 лет во время обучения в 8 классе жаловался матери на неспортивную фигуру, подолгу рассматривал свое тело в зеркале. В компании друзей стал активно заниматься физкультурой, рассчитывая произвести впечатление на девушек. Тренировался 3-4 раза в неделю, стремился употреблять в пищу больше белка. Постоянно сравнивал себя с другими, расстраивался из-за недостатка внимания со стороны одноклассниц, но на ухаживания не решался. Настроение часто бывало неустойчивым, но выраженных эпизодов подъема или спада не отмечалось.

В 16 лет (10 класс) по настоянию родителей начал активно готовиться к поступлению в ВУЗ, почти все время посвящал учебе, практически перестал общаться с друзьями. Занимался с репетиторами, посещал подготовительные курсы, принимал участие в олимпиадах. С нагрузками справлялся, но часто жаловался на усталость, отсутствие интереса к занятиям. На каникулах самостоятельно ездил в заграничные языковые лагеря, в одном из которых начал встречаться с девушкой из другого города. К этому периоду относится начало половой жизни. В течение следующего года продолжал поддерживать отношения с возлюбленной через интернет.

В 17 лет (11 класс) перешел в школу-экстернат, чтобы больше времени уделять подготовке к поступлению в ВУЗ. В ноябре 1998 года на фоне повышенной учебной нагрузки состояние впервые отчетливо ухудшилось: снизился фон настроения с преобладанием подавленности, появилось ощущение «пустоты в голове», замедленности течения мыслей. С трудом усваивал учебный материал, по несколько раз перечитывал одну и ту же страницу, появились опасения, что не оправдает надежд родителей. Чтобы избежать неудач в учебе стал периодически пропускать занятия. В компании сверстников замечал осуждающие взгляды. Стал меньше внимания уделять общению с девушкой и вскоре по ее инициативе расстался с ней, после чего состояние еще больше ухудшилось, почти перестал выходить из дома, почти все время размышлял о своей несостоятельности. Сон и аппетит в этот период не нарушались, несколько лучше чувствовал себя вечером. Постепенно к середине весны фон настроения стал приподнятым, сократилась потребность в отдыхе, успешно справлялся с учебными нагрузками. Школу закончил с красной медалью и летом поступил на факультет международного права МГИМО на бюджетной основе.

В сентябре 1999 года (18 лет) приступил к занятиям. Оставался активным, общительным, с энтузиазмом посещал лекции и семинары, однако в коллективе держался формально, так и не завел приятельских отношений. Постепенно состояние вновь изменилось: появилось ощущение, что мысли текут медленно, подавленность, с трудом концентрировался на учебном материале, не мог уловить

суть прочитанного. Был не уверен в собственных силах, опасался, что не справится с учебой, подведет родных. При виде книг появлялась тревога, боялся, что не сможет ничего понять. По утрам чувствовал себя разбитым, с трудом вставал на занятия. Вечером становился несколько активнее. Сон и аппетит в этот период не нарушались. К декабрю перестал посещать занятия, так как считал, что не сможет сдать сессию на «отлично» и разочарует родителей и вскоре забрал документы из ВУЗа. Несколько недель имитировал посещение ВУЗА, проводил время в одиночестве, гуляя в парках вскоре решился и рассказал родителям об отчислении.

После отчисления сохранялась подавленность, эпизоды тревоги за будущее и идеи о собственной несостоятельности, почти все время проводил дома за игрой в компьютерные игры. К началу весны состояние вновь изменилось: почувствовал «прилив сил», фон настроения стал приподнятым, сократилась потребность в отдыхе, спал по 5-6 часов, стал общительнее, возобновил контакт с прежними друзьями, легко знакомился с девушками, заводил непродолжительные романтические отношения. Время проводил в букмекерских конторах, был уверен, что разработал схему, по которой сможет делать выигрышные ставки, но после нескольких проигрышей оставил это занятие. Строил амбициозные планы на получение образования, в середине весны 2000 года начал готовиться к поступлению на факультет международных отношений МГУ и летом успешно сдал вступительные экзамены. Поначалу с легкостью усваивал учебный материал, к ноябрю состояние вновь изменилось, снизилось настроение, появилось ощущение заторможенности, утраты былой живости мышления, «пустоты в голове», с трудом усваивал учебную литературу, винил себя за то, что подвел родителей, «выставил себя в дурном свете» и «стал посмешищем» перед друзьями. Постоянно размышлял о своих «ошибках» в планировании учебы, своей несостоятельности, бессмысленности собственного существования. На высоте состояния возникали мысли о самоубийстве как способе избежать позора. Обдумывал способы уйти из жизни, купил канцелярский нож, которым планировал нанести самопорезы, однако не решился на попытку из-за страха не

справиться. Вновь забрал документы из ВУЗа и после обсуждения планов с родителями по собственной инициативе обратился в районный военкомат для дальнейшего призыва в армию РФ. По протекции отца с января 2001 года в течение года проходил службу при военной прокуратуре в Москве, вечером и на выходные возвращался домой. Поначалу относился к службе как к свое рода наказанию за свою «необучаемость», при этом со своими обязанностями справлялся, нареканий со стороны командования не получал. К началу весны состояние постепенно изменилось фон настроения стал приподнятым, ощущал некоторый прилив сил, отмечал уменьшение потребности в отдыхе, испытывал уверенность в себе, тогда же изменилось отношение к службе, считал, что занимается важным делом, получает ценный опыт, который поможет ему в будущем. В выходные встречался с друзьями, с которыми нередко употреблял спиртное, знакомился с девушками, к которым быстро утрачивал интерес.

К концу августа 2001 года (20 лет) вновь снизился фон настроения с преобладанием подавленности. После смерти друга состояние еще больше ухудшилось, на похоронах внезапно появилось ощущение учащенного сердцебиения, сжатия в области эпигастрия, боялся, что публично потеряет сознание. Спустя полчаса состояние самостоятельно разрешилось. В дальнейшем самочувствие постепенно ухудшалось: участились эпизоды тревоги, сопровождавшиеся неприятными ощущениями в животе. Актуализировались мысли о собственной несостоятельности, неуверенность в себе, был фиксирован на телесных ощущениях, опасался, что тяжело болен, постоянно размышлял о бессмысленности жизни, иногда появлялись мысли, что лучше умереть, чем «жить так». В октябре 2001 года был госпитализирован в городскую больницу по поводу почечной колики с последующим хирургическим вмешательством. После выписки вернулся к несению службы, сохранялась апатия, эпизоды тревоги в общественных местах. Лучше чувствовал себя во второй половине дня. В декабре 2001 года демобилизовался. В течение следующих нескольких месяцев ничем не занимался, время проводил дома за компьютером. К марту состояние улучшилось, фон настроения стал приподнятым. По протекции отца устроился помощником

юриста в «Мосгортранс». С работой справлялся, в коллективе поддерживал формальные отношения. Летом 2002 года восстановился в ВУЗе на прежний факультет.

Осенью 2002 года состояние вновь ухудшилось, возобновились приступы тревоги в общественных местах, сопровождавшиеся ощущением сжатия в эпигастрии, покалываниями в руках и ногах. Размышлял о собственной несостоятельности, с трудом усваивал учебный материал, нарушился сон по типу трудностей засыпания. В ноябре перестал ходить на занятия. В декабре 2002 года по настоянию родителей в частном порядке обратился за помощью к психиатру, принимал «Золофт» с положительным эффектом: постепенно стал активнее, сократилась потребность в отдыхе, фон настроения стал ближе к приподнятому. По протекции отца перевелся в институт им. Грибоедова на юридический факультет на заочное отделение, успешно закрыл долги за разницу в учебных программах. Летом 2003 года фон настроения стал отчетливо приподнятым, ночной сон сократился до 3-4 часов в сутки, почти все время проводил с друзьями, с которыми употреблял спиртное, провоцировал прохожих на улице, водил машину в состоянии алкогольного опьянения на большой скорости, играл в азартные игры, несколько раз пользовался услугами проституток. К началу осени фон настроения стал несколько сниженным, появилась быстрая утомляемость, увеличилась длительность ночного сна. При этом оставался деятельным, начал встречаться с девушкой, вместе со школьными друзьями организовал фирму, занимающуюся производством рекламной продукции, где отвечал за ведение документации и финансовое планирование. Успешно совмещал эту деятельность с учебой.

Весной 2004 года состояние вновь изменилось: стал активнее, увереннее в себе, сократилась потребность в отдыхе, отмечались эпизоды наплывов мыслей, строил множество планов по модернизации работы фирмы. В конце лета 2004 года стал вялым, апатичным, перестал интересоваться работой, усилилась утомляемость, появились сомнения в собственных силах, возобновились эпизоды тревоги в публичных местах, боялся, что выставит себя в дурном свете перед подчиненным,

покажет себя «уязвимым», «слабым». Тогда же ухудшились отношения с девушкой, снизилось либидо, был фиксирован на этом, на фоне чего участились ссоры и вскоре разрыв по ее инициативе. Связывал нарушения в интимной жизни с проводимой терапией, которую вскоре самостоятельно отменил, после чего состояние еще больше ухудшилось. Проявлял меньше интереса к происходящему вокруг, вернулись размышления о собственной несостоятельности. Из дома выходил по необходимости, на работе постоянно испытывал сомнения в верности принятых им решений. 15 ноября по настоянию родителей обратился за помощью в клинику НЦПЗ.

Психический статус при поступлении: Астенического телосложения, достаточного питания. Выглядит несколько старше своих лет. Одет и причесан аккуратно, на лице аккуратная борода. Поначалу держится с некоторым напряжением, сидит в однообразной позе. Постепенно за время беседы оживляется, становится более откровенным. Движения плавные. Мимика и жестикуляция живые, подчеркивают смысл сказанного. Голос обычной громкости, модулированный. Речь в размеренном темпе, грамматически верная. На вопросы отвечает по существу, в плане заданного.

Высказывает жалобы на сниженное настроение с преобладанием подавленности, слабости, вялости, отсутствием интереса к происходящему вокруг. Рассказывает, что испытывает неуверенность в своих силах, особенно в ответственные моменты, например, на работе. Постоянно размышляет о правильности принятых им решений, о собственной несостоятельности, считает, что, не справляясь с работой, подводит подчиненных, разочаровывает родителей. Винит себя за то, что довел себя до такого состояния. На работе или на учебе испытывает дискомфорт, тревогу, боится выставить себя в дурном свете, заставит окружающих усомниться в его компетентности. На высоте тревоги появляется ощущение учащенного сердцебиения и сдавления в области эпигастрия. Допускает, что они связаны с хроническими заболеваниями ЖКТ, планирует обращение к терапевту.

В течение дня почти ничем не занят, залеживается в кровати. Отмечает улучшение самочувствия вечером, когда становится активнее, появляется интерес к какой-либо деятельности. Сон с трудностями засыпания. Аппетит достаточный. Обманы восприятия и бредовые идеи не обнаруживает. Суицидальные мысли на момент осмотра отрицает. Считает свое состояние болезненным, настроен на лечение.

Соматическое состояние: Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 16/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, АД 117/71 мм.рт.ст., ЧСС 94 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание регулярное. Стул регулярный. Рост 180см, вес 62 кг, ИМТ 19,5.

Неврологическое состояние: Лицо симметричное, язык по средней линии. Глазные щели равновеликие. Зрачки правильной формы, обычного размера, симметричные. Фотореакция живая, содружественная. Менингеальных знаков нет. Сухожильные рефлексы живые, D=S. Патологических рефлексов не выявлено. Пальценосовую пробу выполняет правильно. В позе Ромберга устойчив.

Статус в динамике: Первое время держался обособленно, общался в основном с соседями по палате. Сохранялась неуверенность в своих силах, отказывался посвящать время учебе. Постепенно на фоне проводимого лечения стал активнее, общительнее, время проводил за игрой в настольный теннис. Ходил в домашние отпуска, во время которых посещал занятия, сдал несколько экзаменов. Несмотря на отчетливое улучшение самочувствия высказывал жалобы на отсутствие былой живости мышления, сравнивая свое состояние с периодами приподнятого настроения, когда с легкостью усваивал учебный материал, мог за два дня прочитать учебник и сдать экзамены на «отлично».

Выписан домой под наблюдение врача психиатра ПНД по месту жительства и клиники Центра с диагнозом: Биполярное аффективное расстройство. Повторное депрессивное состояние. **F31.31.**

После выписки была рекомендована следующая схема **поддерживающей терапии**: Sertraline 50мг утром; Flupenthixole 1мг утром; Viperidene 2мг утром; Oxcarbazerpine 300мг утром и вечером.

Катамнез: После выписки из клиники в 2005 году настроение оставалось относительно ровным, продал свою долю в бизнесе и сосредоточился на учебе в ВУЗе, который закончил в 2006 году. Рекомендованную терапию принимал регулярно, четко следовал инструкциям лечащего врача, при этом первое время сохранялось недовольство своим состоянием, жаловался на отсутствие былой живости мышления и активности. После окончания ВУЗа был занят в основном проектными работами: подрабатывал фотографом, дизайнером веб-сайтов. При этом наиболее активным по-прежнему был весной и летом, когда помимо работы был успешен и в личной жизни, знакомился с девушками, но длительных отношений не формировалось. Как правило, прекращал отношения осенью и зимой, когда становился несколько пассивным, тяготился общением с друзьями. Весной 2007 года (26 лет) самостоятельно прекратил прием поддерживающей терапии, после чего состояние оставалось относительно стабильным в течение нескольких лет. Сохранялись колебания настроения от несколько сниженного к приподнятому с прежней привязкой к времени года, но уже меньшей интенсивности. Впоследствии несколько раз в осенне-зимний период в связи с повторными депрессивными состояниями обращался за помощью к психотерапевтам или психиатрам, но лечился только амбулаторно и психотропную терапию принимал короткими курсами по несколько месяцев.

За прошедшие годы получил второе высшее образование по специальности графический дизайн. При этом сохранялись сезонные колебания настроения: осень-зимой появлялась подавленность, вялость, апатия, чувствовал неуверенность в собственных силах. В свою очередь весной и летом становился активнее, общительнее, заводил романы, занимался экстремальными видами спорта. В течение последних нескольких лет отмечал уменьшение интенсивности колебаний настроения. С 2015 года работает на постоянной основе в фирме,

занимающейся дизайном интерьеров. Летом 2015 года познакомился с девушкой, с которой вскоре начал встречаться и жить вместе.

Последнее ухудшение психического состояния осенью 2016 года, когда в очередной раз без видимой причины постепенно снизилось настроение с преобладанием подавленности, появились быстрая утомляемость, перестал интересоваться происходящим вокруг, размышлял о собственной несостоятельности. В таком состоянии взял отпуск за свой счет и обратился за помощью к психиатру, по рекомендации которого принимал Duloxetine с положительным эффектом. С августа 2017 года прекратил прием рекомендованной терапии, после чего состояние оставалось стабильным до настоящего времени.

Амбулаторный осмотр больного (ноябрь 2017 год): На приеме один. Астенического телосложения, достаточного питания. Выглядит соответственно возрасту. Одет и причесан аккуратно. Походка уверенная. Сидит в расслабленной позе. Держится уверенно. Мимика и жестикуляция живые, адекватны теме разговора. Голос обычной громкости, модулированный. Речь в среднем темпе, грамматически верная. На вопросы отвечает по существу в плане заданного, но поначалу с некоторым недоверием, интересуется целью встречи и проводимого исследования. После разъяснений подробно рассказывает о событиях его жизни за прошедшие с момента первой госпитализации годы. Какие-либо жалобы на момент осмотра отрицает. Сообщает, что месяц назад под контролем врача-психиатра прекратил прием Duloxetine, который принимал в связи с очередным ухудшением самочувствия. Сон и аппетит достаточные. Суицидальные мысли на момент осмотра отрицает. Обманов восприятия и некорректируемых идей не обнаруживает. Соматическое состояние удовлетворительное. В конце беседы интересуется возможностью наблюдения в НЦПЗ.

Анализ наблюдения: Состояние на момент осмотра определяется терапевтической ремиссией высокого качества.

Первые клинические проявления относятся к подростковому возрасту со стертыми аффективными колебаниями преимущественно депрессивного полюса, преобладанием дисфорического оттенка настроения и явлениями эмоциональной лабильности.

Манифестное депрессивное состояние, относящееся к возрасту 17 лет (2000г.), имело эндореактивную природу и характеризовалось преобладанием апатии, идеями самообвинения, самоуничтожения, элементами симптомокомплекса юношеской астенической несостоятельности, эпизодами тревоги, ипохондрическими опасениями, отдельными обсессивными переживаниями, близкими по своей структуре к навязчивым сомнениям, а также правильным суточным ритмом. Длительность состояния составила около полугода с последующей плавной аутохтонной инверсией аффекта и формированием продуктивного гипоманиакального эпизода с гармоничной аффективной триадой и длительностью около 4-5-ти месяцев.

В дальнейшем течение заболевания приобрело континуальный характер с отчетливой сезонностью в чередовании аффективных фаз, частота которых приближалась к течению по типу медленных циклов. В структуре аффективных состояний обоих полюсов аффективная триада сохраняла гармоничный характер. По мере течения заболевания в структуре депрессивных состояний на первый план выходили тоскливый и апатический оттенки настроения, эпизоды тревоги за будущее, когнитивными нарушениями по типу торможения, отдельные обсессивные переживания, носившие характер навязчивых сомнений с учебной и впоследствии трудовой дезадаптацией, вплоть до отказа от учебы, а также постепенное формирование пессимистического мировоззрения, тесно связанного с идеаторной разработкой антивитаальных размышлений, на отдельных этапах приобретающих сверхценный характер. В свою очередь гипоманиакальные состояния на протяжении всего юношеского возраста сохраняли продуктивный характер, наибольшая степень которого совпадала с серединой соответствующего сезонного интервала (весна-лето). Инверсия депрессивных фаз в гипоманиакальные происходила стерто, а при обратной трансформации

сопровождалась картиной смешанных состояний с преобладанием гневливых или дисфорических включений. Отдельно стоит отметить влияние психогенных и ятрогенных факторов, которые способствовали углублению аффекта, но не приводили к его инверсии. Так в 2001 году на фоне психогенной провокации отмечалось усиление депрессивной симптоматики с витализацией тревожных переживаний; в 2005 году на фоне терапии антидепрессантами, совпавшего по времени соответствующим гипоманиакальным состояниям временем года отмечалось формирование развернутого маниакального состояния с сокращением ночного сна, эпизодами скачки идей, ускоренности мышления, провокационным поведением, расторможенностью влечений.

По миновании юношеского возраста течение заболевания утратило континуальный характер, приобрело тенденцию к формированию отчетливых интермиссий достаточно высокого качества в отсутствии поддерживающей психофармакотерапии, при сохранении отчетливой сезонности чередования фаз. Примечательным является уменьшение выраженности аффективных состояний до субклинического уровня и практическое полное выпадение состояний маниакального полюса. Отдельные депрессивные эпизоды, требовавшие медикаментозного лечения, формировались аутохтонно в связи с временем года, не обнаруживались какой-либо закономерности в своем возникновении и отличались достаточно быстрой редукцией основных психопатологических проявлений.

В преморбиде личность из круга психастеников. Раннее развитие без особенностей. Наследственность психопатологически отягощена по обеим линиям: у матери пациента в течение жизни отмечались колебания настроения от сниженного к приподнятому; у отца в течение жизни были экзогенно-спровоцированные депрессивные состояния.

Таким образом, речь идет об эндогенном аффективном заболевании с континуальным течением по типу медленных циклов с отчетливым регулярным ритмом смены фаз (в данном случае, сезонного характера) на протяжении всего юношеского возраста. По миновании юношеского возраста течение заболевания

приобретало интермиттирующий характер, степень выраженности аффективных проявлений имела отчетливую тенденцию к облегчению клинических проявлений до циклотимного уровня. В настоящем случае проиллюстрированы особенности динамики заболевания, характерные для **ритмического** типа континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте.

Диагноз: Биполярное аффективное расстройство, текущая ремиссия. **F31.7**

Дизритмический тип

Больная А-О А.В. 1982 г.р. (история болезни №1312), дата поступления и выписки: 27.01.2006.; 15.04.2006; студентка Британской высшей школы дизайна

Анамнез (со слов больной, родственников и сопроводительной документации).

Наследственность:

Наследственность психопатологически отягощена аффективной патологией по линии матери и накоплением патохарактерологических черт по обеим линиям.

Линия отца:

Бабка (1925-2003): Образование высшее, сельскохозяйственное, до пенсионного возраста работала по специальности. По характеру спокойная, сдержанная, рассудительная. Умерла в 2003-ем году в возрасте 78 лет, причина смерти неизвестна.

Дед (1922-2001): Образование высшее сельскохозяйственное. Преподавал птицеводство. По характеру был спокойный, пунктуальный. Умер в 2001 году в возрасте 79-ти лет, причина смерти неизвестна.

Отец (57 лет): Образование высшее экономическое. После окончания ВУЗа несколько лет работал по специальности, потом занимал административные посты. Сейчас работает чиновником в правительстве Москвы. По характеру общительный, настойчивый, при этом циничный и холодный по отношению к близким. Около 15-ти лет назад перенес операцию по поводу опухоли головного мозга, после чего несколько изменился по характеру: стал вспыльчивым, раздражительным. Отношения с матерью больной сопровождались отношениями с другими женщинами, когда больной был один год по инициативе супруги развелся, вскоре опять женился, в настоящее время повторно в разводе. Общение с детьми практически не поддерживал, иногда оказывал материальную помощь.

Линия матери:

Бабка (1932-2004): Образование высшее экономическое. По характеру общительная, целеустремленная, любила быть в центре внимания. Имела свой бизнес. В 2004 году в возрасте 72 лет умерла от рака легких.

Дед (1932-1996): Образование высшее: МГУ экономический факультет. Работал в госплане, доктор экономических наук, заведовал отделом. По характеру спокойный, сдержанный. В течение жизни отмечались эпизоды сниженного настроения, на фоне которых злоупотреблял спиртным. В состоянии алкогольного опьянения становился раздражительным, конфликтовал с супругой на почве ревности, неоднократно высказывал идеи о недоброжелательном к нему отношении на работе. Известно, что состоял на учете в ПНД по месту жительства, принимал медикаментозное лечение, но лечился только амбулаторно. В 1996 году возрасте 65-ти лет умер от рака толстого кишечника.

Мать (53 года): образование высшее экономическое (МГУ), работает главным бухгалтером в частной компании. В течение жизни отмечались эпизоды сниженного настроения, связанные с внешними обстоятельствами. В 1987 году в течение месяца после развода была подавлена, ничем не интересовалась спала по 14-16 часов в сутки, перестала ходить на работу, к врачам за помощью не обращалась. По характеру сдержанная, малообщительная, при этом временами бывает вспыльчивой. В конце 90 начала работать в иностранной фирме. В 2000 году повторно вышла замуж за иностранца, живет в Германии, 2-3 раза в год приезжает в Москву навестить детей.

Брат (26 лет): Образование неоконченное высшее экономическое. Занимается неквалифицированным трудом. По характеру малообщительный, вспыльчивый. Последние 5 лет стал чаще общаться с отцом, с которым живет в настоящее время. Больше двух лет не общается с сестрой.

Пробанд: Родилась от 5-й беременности (первые 3 медицинские аборты), протекавшей с явлениями токсикоза средней степени тяжести в 1 триместре. Роды в срок, физиологические. Закричала сразу, вес при рождении – 3200г, рост – 51см. На грудном вскармливании до 2 месяцев. Раннее развитие своевременное: голову начала держать в 2 месяца, сидеть – в 6 месяцев. Ходьба с 1 года, фразовая речь с

2 лет. Воспитывалась преимущественно в доме бабушки и дедушки по линии матери, иногда оставалась с няньками, которых нанимала мать, поскольку часто задерживалась на работе. Росла активным, общительным ребенком, любила быть в центре внимания, нередко капризничала или плакала, когда не получала желаемого. До 6-ти лет отмечались эпизоды недержания мочи, связанные с внешними обстоятельствами, так, например, после резких замечаний, упреков со стороны старших. Наблюдалась у невролога и уролога по поводу энуреза. С младших лет отмечался страх темноты, в которой боялась злодеев из сказок, до 6-ти лет спала с включенным светом. Эпизодов снохождения, сноговорения не отмечалось.

Начала посещать детский сад с 4х лет. Адаптировалась быстро охотно принимала участие в коллективных играх, предпочитала общение с мальчиками, могла подраться. Скучала без матери, оставаясь с ней вдвоем, была непослушной, требовательной.

В 7 лет пошла в школу. К учебе относился без особого интереса, при этом успеваемость на протяжении всего обучения оставалась хорошей. Всегда легче давались гуманитарные дисциплины, любила писать сочинения, рассказывать о прочитанном. В тех случаях, когда преподаватели, как ей казалось, хорошо к ней относились, проявляла повышенный интерес к их предметам, делала некоторые успехи, но встретив трудности охладевала. Исключением были уроки рисования, которым уделяла особое внимание и интерес. В коллективе адаптировалась достаточно быстро, легко завела новые знакомства, к лидерству не стремилась. Круг общения постоянно менялся, часто появлялись новые подруги. В свободное от учебы время посещала различные секции, увлекалась то танцами, то рисованием, но, как и прежде, встретив трудности бросала занятия.

В 10 лет на фоне повышенной температуры в просоночном состоянии появилось ощущение, что в доме какие-то злоумышленники, пыталась прогнать их криком. Впоследствии вспоминая это событие называла его «галлюцинацией».

Менструации с 12 лет, безболезненные, выраженными колебаниями настроения не сопровождался. Цикл установился лишь к 13-ти года. В этом же возрасте во

время обучения в 5 классе впервые без видимой внешней причины снизилось настроения с преобладание подавленности, начала обращать больше внимания на свой внешний вид: казалась себе толстой, была недовольна размером груди, формой носа. Постоянно находила все новые недостатки, думала, что «плохо одета», тяготилась, что одежду ей подбирает мать. В коллективе чувствовала себя неуверенно, во время ответа у доски появлялась тревога, чувствовала себя как будто «на витрине», опасалась, что окружающим заметны все ее недостатки. Думала, что недостаточно привлекательна для мальчиков. Своими переживаниями делилась с подругами, искала их поддержки, но успокаивалась лишь на непродолжительное время. Присутствовавшие и ранее в ее жизни редкие насмешки над внешностью, теперь вызывали острые реакции со слезами, при этом могла быть раздражительна, агрессивна, могла толкнуть или бросить чем-то в обидчика, неоднократно получала замечания от преподавателей. Дома чувствовала себя несколько лучше, находила облегчение в еде или в фантазиях, в которых представляла различные наряды, которые хотела бы носить, чтобы лучше выглядеть. Лучше чувствовала себя во второй половине дня, что связывала с окончанием учебного дня. На высоте состояния после одной из мелких ссор с матерью из-за отказа выполнять свои домашние обязанности импульсивно с суицидальной целью выпила горсть таблеток, после чего отмечалась однократная рвота. К врачам за помощью не обращались. В дальнейшем состояние несколько улучшилось, стала легче переносить конфликтные ситуации, но сохранялась подавленность и обеспокоенность своим внешним видом.

В 13 лет в связи с переездом сменила школу. В новом коллективе держалась обособленно, тяготилась необходимостью посещать занятия по субботам, искала поводы для пропусков. По-прежнему подвергалась насмешкам и подшучиваниям со стороны одноклассников, что нередко становилось поводом для конфликтных ситуаций. После одной из таких ссор, когда в ответ на ироничный комментарий о ее внешнем виде ударила одноклассницу. После вынуждена была извиниться и самостоятельно перешла в параллельный класс. В 14 лет настояла на смене школы, так как по-прежнему сохранялись трудности в общении со сверстниками.

Но и в новом коллективе держалась обособленно, часто прогуливала занятия, вместо которых ходила в одиночестве в кино или гуляла с друзьями, среди которых были популярны увлечения «рок-музыкой» и «современным искусством». При этом оставалась фиксированной на недостатках своей внешности, пыталась изменить свой образ, покрасила волосы в черный, начала носить одежду преимущественно темных тонов.

К 15-ти годам в конце 7 класса без какой-либо внешней провокации состояние изменилось, фон настроения стал несколько приподнятым, появилась уверенность в себе. Сохранялась фиксация на своей внешности, но к тому моменту уже была уверена в своей привлекательности, старалась ярче одеваться, чтобы привлечь внимание юношей. Стала активнее, общительнее, легко заводила новые знакомства, в основном с представителями мужского пола. С новой компанией посещала различные выставки, помогала в организации художественных перформансов, гуляла в парках, эпизодически употребляла спиртное. После непродолжительных ухаживаний стала встречаться с молодым человеком старше ее на 4 года, к этому же периоду относится первый сексуальный опыт. В течение двух месяцев испытывала чувство влюбленности, в избраннике привлекали уверенность в себе, «нестандартность мышления». При этом отношения были неровными, регулярно устраивала ссоры на почве ревности. Сон в этот период не нарушался, отмечалось некоторое снижение потребности в отдыхе и еде, но в весе существенно не теряла. Спустя 3 месяца утратила интерес к молодому человеку, реже с ним виделась и вскоре прекратила общение, стала больше времени проводить в одиночестве, вернулись размышления о недостатках собственной внешности, считала себя полной, непродолжительное время пыталась соблюдать диету, неоднократно вызывала у себя рвоту. Вскоре практически перестала посещать школу и после с трудом сданных экзаменов за 9 класс, перешла в школу-экстернат. Летом 1998 года (16 лет) состояние в очередной раз изменилось, стала активнее, общительнее была уверена в себе и своей внешности. В сентябре приступила к занятиям. С учебной программой справлялась, прошла за год два класса, успешно сдала экзамены. В свободное от учебы время гуляла с друзьями,

в компании которых употребляла спиртное, гашиш, марихуану. Несколько раз завязывала непродолжительные романтические отношения. В 17 лет (1999 год) после окончания школы в течение года ничем не занималась, вела праздный образ жизни, большую часть времени общалась с друзьями и гуляла по различным молодежным вечеринкам. На замечания матери о неправильном образе жизни реагировала с раздражением, несколько раз после ссор с ней в слезах убегала из дома к друзьям, у которых пряталась, пока мать не начинала ее искать. При этом настроение в этот период было преимущественно приподнятым, отмечалось несколько эпизодов сниженного настроения, не связанных с внешними обстоятельствам, длительностью до 2-3 недель, когда выглядела подавленной. В один из таких эпизодов в марте 2000 года, когда на фоне сниженного настроения стала реже общаться с друзьями, время проводила дома за просмотром телевизора, тогда же появились размышления о собственной несостоятельности, неустроенности в жизни, чему находила причину в своем внешнем несовершенстве. Для облегчения состояния эпизодически употребляла гашиш или слабоалкогольные напитки. Вскоре по совету подруги начала посещать занятия йогой, вести здоровый образ жизни. Поначалу с воодушевлением посещала занятия, читала тематическую литературу, пыталась «найти себя» при помощи «философии» йогой. Спустя месяц состояние в очередной раз изменилось, стала активной, возобновила общение с прежними друзьями. О своем увлечении йогой впоследствии вспоминала с некоторой иронией.

Летом 2000 года (18 лет), уступив уговорам матери, поступила на бюджетное отделение университета печати им. Федорова на факультет графического дизайна, который располагался неподалеку от дома и соотносился с ее интересами к рисованию. Фон настроения был неустойчивым, отмечались некоторые колебания настроения от несколько приподнятого до подавленного в зависимости от внешних обстоятельств. К учебе относилась без интереса, часто прогуливала занятия, пересдавала экзамены. Зимой 2000 года после отъезда матери за границу осталась жить в одной квартире с братом, с бытом справлялась, часто высмеивала нелюдимость брата, что приводило к мелким ссорам. После 1 курса в 19 лет (2001

год) забрала документы из ВУЗа и устроилась на работу в частную галерею личным ассистентом владельца. Тогда же стала снимать квартиру вместе с одним из бывших возлюбленных. С бытом справлялась, отношения в целом были равными, при этом отмечались редкие конфликты из-за бытовых трудностей или ревности. С работой справлялась, проявляла целеустремленность. Несмотря на ненормированный график, работа нравилась, любила участвовать в организации мероприятия и решать возникающие проблемы. В начале весны 2004 года, после предпринятой руководителем попытки сексуального насилия, уволилась с работы. О случившемся никому не рассказывала, увольнение объясняла сокращением. Отмечала сниженное настроение с преобладанием подавленности в течение 2 месяцев, постоянно размышляла о том, что не так себя вела. Испытывала чувство вины перед молодым человеком, при этом дистанцировалась от него, неохотно делилась переживаниями.

В 22 год (2004 год) поступила на платной основе в Британскую высшую школу дизайна на факультет современного искусства. К началу учебного года состояние в очередной раз изменилось: фон настроения стал приподнятым, спала по 5 часов в сутки, аппетит в этот период не нарушался. К учебе относилась с интересом, была деятельна, регулярно посещала все занятия, участвовала в нескольких групповых выставках, предусмотренных учебной программой. Регулярно посещала студенческие вечеринки, на которых употребляла спиртное, эпизодически употребляла психоактивные вещества – марихуану, амфетамин. В состоянии опьянения могла быть агрессивна, несколько раз завязывала драки, причину которых потом не могла вспомнить.

К концу первого курса в 2005 году (22 года) состояние постепенно изменилось, появилась быстрая утомляемость, отмечала трудности концентрации и сосредоточения. В летнюю сессию не смогла сдать экзамен по английскому языку. Состояние еще больше ухудшилось: резко снизилось настроение, с преобладанием апатии. Вернулись переживания относительно своей внешности, считала себя полной, начала ограничивать себя в еде, за два месяца похудела на 5-7кг. Во время редких прогулок или походов в магазин казалось, что ей уделяют

чрезмерное внимание, замечают ее физические недостатки. Прекратила посещение занятий, около 4 месяцев из дома выходила только по необходимости, купить продукты в магазине или встретиться с матерью по ее настоянию. Большую часть времени проводила в постели за чтением книг или просмотром телевизора. Отмечала улучшение самочувствия во второй половине дня. Сон был нарушен по типу трудностей засыпания и ночных пробуждений. Периодически возникала тревога за будущее, думала о бессмысленности и бесперспективности жизни, казалось, что она все делает неправильно, «сама портит себе жизнь». На высоте подобных состояний нанесла на руку ожоги сигаретой и два раза лезвием от бритвы нанесла глубокие порезы левой ладони. После таких эпизодов испытывала облегчение, уменьшение тревоги.

К началу 2005 года после очередной ссоры рассталась с молодым человеком и переехала обратно в квартиру к брату. Тогда же состояние резко ухудшилось: фон настроения был подавленный, перестала следить за внешним видом, реже выходила из дома, пропускала занятия. Была раздражительна по отношению к брату, высмеивала его образ жизни, вскоре брат переехал жить к отцу. Постоянно вспоминала молодого человека их отношения, но попыток вернуть его не предпринимала. Для облегчения самочувствия начала употреблять спиртные напитки, преимущественно вино, до одной бутылки в день, до нескольких дней подряд. В состоянии алкогольного опьянения чувствовала себя увереннее, выходила на улицу, несколько раз посещала занятия, казалось, что окружающее не замечают ее болезненного состояния.

Летом 2005 года обратилась за помощью к психологу. Еженедельно посещала занятия, отмечала некоторый положительный эффект, смогла наверстать пропущенные занятия. Спустя 5 месяцев резко прекратила занятия, заподозрив психолога во влюбленности. В сентябре 2005 года приступила к учебе на втором курсе, но по-прежнему часто прогуливала занятия, быстро утомлялась, с трудом усваивала материал. В декабре 2005 года состояние вновь изменилось, настроение стало приподнятым, появилась уверенность в себе, испытывала прилив сил, возобновила общение с однокурсниками, стала посещать студенческие вечеринки,

на которых употребляла спиртное, марихуану. При этом успешно наверстала упущенные занятия и впоследствии сдала зимнюю сессию. В январе 2006 состояние вновь без какой-либо видимой причины ухудшилось: снизилось настроение, появилась вялость, апатия, подолгу залеживалась в кровати, перестала следить за собой, вернулись прежние переживания по поводу своей внешности. Несмотря на это продолжала иногда ходить на занятия и в итоге закончила второй курс.

К началу лета 2006 появились размышления о смысле своей жизни, искала ответы в эзотерической литературе, возобновила занятия йогой. В середине июля 2006 года в компании, с которой познакомилась в интернете, отправилась в Тибет на несколько недель. Во время поездки поначалу жаловалась на усталость быструю утомляемость, но вскоре стала несколько активнее, с интересом изучала местную культуру, при этом размышления о смысле жизни отошли на второй план. В течение полутора месяцев после возвращения отмечала некоторое улучшение самочувствия. В сентябре несколько раз посещала институт, но вскоре к октябрю 2006 года состояние в очередной раз ухудшилось, вернулись прежние переживания о смысле собственной жизни и размышления о несовершенстве собственной внешности. Фон настроения был снижен с преобладанием тоски, которую ощущала как сдавление в груди, также отмечались отдельные эпизоды наплыва мыслей, с трудом усваивала учебную литературу, по несколько раз перечитывала один и тот же текст. Отмечались эпизоды тревоги за будущее, на высоте которой для снятия «внутреннего напряжения» вновь наносила себе ожоги сигаретой и порезы макетным ножом в области предплечий. В одном из телефонных разговоров с матерью пожаловалась на плохое настроение, несколько раз говорила о бессмысленности жизни, после чего мать вернулась в Москву и настояла на обращении за помощью к психиатру. 27.01.2006. была осмотрена в приемном покое и госпитализирована в клинику НЦПЗ.

Психический статус при поступлении: В сознании, полностью ориентирована. Самостоятельно приходит в кабинет. Походка неуверенная. Выглядит неряшливо: одежда мятая, поношенная, волосы взъерошены, сальные.

Тревожно оглядывает окружающих. Садится, обхватив себя руками. В течение беседы почти не меняет позу. Инициативы в беседе не проявляет. Выражение лица несколько напряженное. Взгляд устремлен в пол, иногда в ответ на вопрос смотрит на собеседника. Мимика и жестикуляция обеднены, при этом адекватны теме разговора. Голос тихий, модулированный, с манерными интонациями. Речь в размеренном темпе, грамматически верная. На вопросы отвечает по существу, в плане заданного. Отказывается отвечать на вопросы о личной жизни, поскольку не видит в этом необходимости. При более настойчивом расспросе становится раздражительной. Держится отстраненно, высокомерно.

Жалуется на подавленное настроение, ощущение бессмысленности жизни, эпизодически возникающие суицидальные мысли, а также эпизоды тревоги за будущее. На высоте тревоги наносит себе самопорезы, ожоги сигаретой. Предъявляя жалобы начинает высказывать идеи о собственной несостоятельности, рассуждать о смысле жизни, правомочности суицида и возможности человека распоряжаться своей жизнью. Отмечается отчетливый суточный ритм с улучшением самочувствия в вечерние часы. Сон нарушен по типу трудностей засыпания и ночных пробуждений. Аппетит снижен. Критика к состоянию формальная, считает, что оказалась в «сложной ситуации» из-за стресса, а в клинику обратилась по настоянию матери.

Соматический статус: пациентка среднего роста, нормостенического телосложения, достаточного питания. Кожные покровы, видимые слизистые чистые. На обоих предплечьях множественные депигментированные линейные рубцы длиной 1-2см, несколько округлых следов от ожогов диаметром 4-6мм и линейных следов от порезов длиной 2-3см под корочкой. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичны. АД 100/70. ЧСС-69 в мин. Температура -36,4. Живот мягкий, при пальпации безболезненный.

Неврологический статус: асимметрии лица нет. Зрачки ровные, фотореакция живая. Сухожильные рефлексы равномерны. Патологических рефлексов менингеальных знаков нет.

Статус в динамике: В отделении первое время держалась обособленно, много спала. Общалась выборочно, большую часть времени проводила за чтением книг или прослушиванием музыки. В беседе с врачом оставалась высокомерной, склонной к рассуждательству. На фоне проводимой терапии постепенно выравнился фон настроения, нормализовался сон и аппетит. Пациентка стала активнее, охотнее шла на контакт, начала следить за собой.

Выписана в удовлетворительном состоянии с диагнозом: *Атипичная циклотимия у психопатической личности. Экзистенциальная депрессия, осложненная симптоматическим алкоголизмом. F34.00*

После выписки была рекомендована следующая схема **поддерживающей терапии:** Amitriptyline 50-50-50mg; Oxcarbozepine 300-0-300mg; Quetiapine 0-0-100mg; Viperidene 0-0-2mg.

Катамнез: После выписки из НЦПЗ в апреле 2006 года вернулась к учебе, в соответствии с полученными при выписке рекомендациями принимала рекомендованную терапию и наблюдалась у психиатра. Из-за длительного отсутствия была вынуждена оформить академический отпуск, несмотря на который продолжала посещать занятия как вольный слушатель. В свободное от учебы время подрабатывала дизайнером вебсайтов, несколько раз по приглашению знакомых помогала в организации выставок, но жила в основном на деньги, которые ей присылала мать. В этот период участвовала в нескольких квартирных выставках, организованных однокурсниками, с которыми поддерживала общение. По-прежнему, несмотря на запрет врачей, в компании эпизодически употребляла спиртное, несколько раз курила гашиш. В июне 2006 (25 лет) появилось ощущение внутреннего напряжения, неусидчивость, сопровождавшиеся раздражительностью и перепадами настроения. По рекомендации лечащего врача была снижена суточная дозировка Quetiapine. В дальнейшем состояние оставалось относительно стабильным, сохранялись колебания настроения от сниженного к приподнятому в отчетливой связи с внешними обстоятельствами. Спустя полгода самостоятельно прекратила прием

рекомендованной терапии и посещения врача, поскольку не видела в них смысла. Вскоре после отмены состояние постепенно изменилось: снизился фон настроения с преобладанием апатии, время проводила дома в одиночестве. К началу учебного года состояние заметно улучшилось: фон настроения был ближе к приподнятому. В сентябре 2007 года (26 лет) приступила к учебе на последнем третьем курсе. Успешно справлялась с учебной программой, участвовала в одиночных и коллективных проектах. Настроение, как и прежде, оставалось неустойчивым, часто зависело от внешних обстоятельств и материального положения. Несмотря на финансовую поддержку со стороны родителей, полученные от них деньги, тратила достаточно быстро, в основном на косметику, одежду и материалы для рисования. Когда деньги кончались, становилась подавленной, тяготилась тем, что не может должным образом следить за своей внешностью. По миновании финансовых трудностей становилась активнее, общительнее, сразу же начинала посещать вечеринки, употреблять спиртное, гашиш.

В 2009 году (27 лет) после окончания обучения выиграла конкурс в художественную резиденцию в Берлине на месяц. В течение первых 2 недель была подавлена, не могла освоиться, испытывала трудности в общении с иностранцами. Часто в слезах звонила друзьям с жалобами на катастрофичность своего положения. Вскоре через таких же резидентов, как и она, нашла способ приобретения гашиша, который употребляла ежедневно для облегчения состояния. В итоге успешно подготовила материал для выставки, после завершения которой вернулась в Москву.

По возвращении начала сотрудничать с иностранным фондом, поддерживавшим молодых художников. Жила вместе с другими художниками в мастерской, которую им снимал фонд. Иногда возвращалась в квартиру, где к тому времени опять жил брат. Время в мастерской проводила за работой, регулярно подавала заявки на участие в различных творческих конкурсах, неоднократно ездила в зарубежные резиденции для художников, где принимала участие в выставках. Несколько раз участвовала в персональных выставках в

частных галереях. По итогам некоторых из них успешно продавала свои картины. К этому времени жила в основном на деньги, полученные от матери или от продаж картин. Полученные деньги зачастую тратила необдуманно, зачастую импульсивно, на излишне дорогие вещи, косметику, походы в рестораны. В такие моменты становилась подавленной, появлялось ощущение безысходности своего положения, отмечались эпизоды тревоги за будущее, для облегчения которых курила гашиш. В 2010 году (28 лет) во время очередного периода сниженного настроения появилась обеспокоенность тем, что шрамы на руках портят ее внешний облик. Вскоре обратилась в тату-салон, чтобы сделать татуировки в области предплечий по ее эскизам.

В 2011 году (29 лет) начала встречаться и вскоре жить вместе с фотографом старше ее на 25 лет. Проводила с ним большую часть времени, разрешая ему фотографировать себя в обнаженном виде и пользуясь его финансовой поддержкой и знакомствами среди организаторов мероприятий, посвященных современному искусству. Спустя несколько месяцев охладела к новому партнеру, стала испытывать некоторую неприязнь, стала отказывать в интимной связи, при этом продолжала жить с ним. Спустя год начала встречаться с одним из соседей по мастерской, при этом продолжая общаться с предыдущим партнером, жила с ним, ездила отдыхать за границу.

В дальнейшем неоднократно завязывала непродолжительные романтические отношения. Продолжала эпизодически употреблять алкоголь и гашиш в компании или для облегчения состояния. Настроение оставалось неустойчивым с колебаниями от сниженного к приподнятому, но уже меньшей продолжительности и в большей связи с такими внешними обстоятельствами как финансовое положение и творческие успехи. Вне зависимости от колебаний настроения оставалась фиксированной на своей внешности, старалась следить за весом, несколько раз на непродолжительное время ограничивала себя в еде, но вскоре возвращалась к привычному образу жизни. Периодически обращалась за помощью к психотерапевтам, но после достижения минимального улучшения забрасывала занятия.

В конце сентября 2015 (33 года) принимала участие в 6-ой Московское Биеннале современного искусства. В течение нескольких дней ежедневно употребляла до полулитра алкогольных напитков различной крепости. После окончания выставки появились болезненные ощущения в области живота. Была встревожена изменениями своего состояния, опасалась, что у нее аппендицит или рак. После обследования у специалистов, по результатам которого был выставлен диагноз «гастрит», успокоилась, при этом оставалась несколько подавленной. В соответствии с рекомендациями врачей отказалась от курения и употребления спиртного, начала вести здоровый образ жизни. Вскоре фон настроения самостоятельно нормализовался. Продолжила свою творческую деятельность.

В начале 2017 года вышла замуж за состоятельного арт-критика, с которым до этого жила в течение полутора лет. Отношения с супругом сложились доброжелательные, охотно поделила увлечение супруга путешествиями в экзотические страны и увлечение дайвингом. Эпизоды ревности возникали с обеих сторон, но не приводили к острым конфликтам. Тогда же практически прекратила участвовать в выставках, но продолжала активно посещать их. С этого периода состояние остается относительно стабильным.

Амбулаторный осмотр больного (февраль 2018 год):

Сознание ясное, ориентирована верно. Выглядит несколько моложе своих лет. Походка уверенная, движения плавные. Зайдя в кабинет на несколько секунд, задержала взгляд на своем отражении в зеркале, после чего поправила волосы. Охотно соглашается на беседу, в переживаниях доступна. Одета нарочито небрежно в одежду ярких тонов, волосы окрашены в черный цвет, аккуратно уложены. На лице декоративная косметика. Держится расслаблено, за время беседы несколько раз поправила волосы. Зрительный контакт поддерживает. Мимика и жестикация живые, адекватны теме разговора. Голос средней громкости, модулированный. Речь в размеренном темпе, грамматически верная. На вопросы отвечает по существу, в плане заданного. Вначале с некоторым

подозрением, но после разъяснений о проводимом исследовании становится спокойнее. В суждениях и высказываниях последовательна.

Жалобы не высказывает. Фон настроения характеризует как ровный. Охотно рассказывает о событиях после госпитализации в 2006 году. О некоторых событиях говорит с иронией или как об «ошибках молодости». Говорит, что за прошедшие годы по характеру не изменилась, но к некоторым вещам изменила отношение, среди них употребление спиртного и психоактивных веществ. Сообщает, что ведет активный образ жизни, поддерживает общение с достаточно широким кругом людей. Сон и аппетит достаточные. Соматическое состояние удовлетворительное.

Анализ наблюдения: Состояние на момент осмотра можно квалифицировать как аутохтонную ремиссию достаточно высокого качества с отдельными резидуальными феноменами в виде фиксации на собственной внешности, обусловленными выраженными личностными особенностями.

Начало заболевания совпало с началом полового созревания и относилось к возрасту 12-ти лет, когда впервые аутохтонно развилось затяжное депрессивное состояние длительностью около 3 лет с преобладанием тоскливого аффекта с витальными проявлениями, сверхценными дисморфофобическими переживаниями, сенситивными идеями отношения, антивитальными размышлениями и демонстративной суицидальной попыткой. К 15-ти годам состояние без внешней провокации изменилось на гипоманиакальное, когда в течение полугода отмечала прилив сил, уверенность в себе, увеличение социальной активности, усиление полового влечения на фоне появившегося полового интереса, а также редукцией дисморфофобических переживаний и сенситивных идей отношения.

В дальнейшем чередование аффективных расстройств в большей степени определялась чередой фаз обоих полюсов и смешанных состояний, которые различались по длительности, тяжести, ведущему аффекту, формировались по эндореактивному механизму с отчетливой тенденцией с течением времени к

увеличению акцента на реактивный компонент. Структура депрессивных состояний во многом оставалась неизменной: сохранялась склонность к формированию сенситивных идей отношения, сверхценных построений дисморфофобического, ипохондрического и экзистенциального содержания. На этапе смены аффекта на гипоманикальный формировались смешанные состояния с дисфорического оттенка настроения и впоследствии повышенной раздражительности. Длительность подобных состояний ограничивалась, как правило, несколькими днями. Гипомании характеризовались сокращением потребности в отдыхе, повышенной продуктивностью или психопатоподобным поведением при сохранении элементов сверхценных построения предыдущих состояний с соответствующим изменением фабулы переживаний и эволюцией клинических проявлений. В ряде случаев подобные эпизоды были спровоцированы употреблением психоактивных веществ.

Эпизоды несуйцидальных самоповреждений возникали на высоте тревоги, сопровождавшейся ощущением гнетущего внутреннего напряжения, и ограничивались периодом юношеского возраста.

По миновании юношеского возраста отмечалась отчетливая тенденция к уменьшению амплитуды и длительности аффективных фаз, к выведению на первый план в картине заболевания заострившихся личностных черт с преобладанием эмоциональной неустойчивости и поведенческих расстройств, которые обуславливали кривую жизненного пути и сопровождалась мировоззренческими особенностями, как результата сверхценных построений.

В преморбиде личность из круга эмоционально неустойчивых с сенситивными и демонстративными чертами. На доманифестной этапе отмечалась симптоматическая и реактивная лабильность с выраженной соматической тревогой в виде эпизодов недержания мочи, фобической симптоматикой в виде абстрактных ночных страхов. Наследственность психопатологически отягощена по обеим линиям накоплением патохарактерологических черт; дед по линии матери страдал аффективной патологией, наблюдался у психиатров; мать перенесла экзогенноспровоцированный депрессивный эпизод.

Таким образом, речь идет о сочетании личностной и аффективной патологии, которая характеризовалась континуальным течением аффективных расстройств на протяжении подросткового и юношеского возраста, с последующим переходом в интермитирующее течение с экзогенным механизмом формирования отдельных аффективных эпизодов. Каждое последующее состояние отличалось от предыдущего как по длительности, так и по структуре и выраженности клинических проявлений, что подчеркивало отсутствие какого-либо ритма течения аффективных расстройств и влияние личностного фактора. Как маниакальные, так и депрессивные состояния отличались выраженным полиморфизмом и атипией клинических проявлений. Описанные особенности динамики соответствуют **дизритмическому** типу континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте. Стоит отметить, что подобная квалификация стала возможна только на этапе катamnестического обследования.

Диагноз основной: Биполярное аффективное расстройство у личности из круга эмоционально-неустойчивых. Текущая ремиссия. F31.7; F60.311

Псевдоритмический тип

Больной С-В Д.Г. 1985 г.р. (история болезни №1312), дата поступления и выписки: 12.01.2007.; 21.03.2007; не работает/не учится, на бирже труда не состоит

Анамнез (со слов больного, родственников и сопроводительной документации).

Наследственность:

Наследственность психопатологически отягощена по линии матери случаем аффективной патологии и алкоголизма у бабки пациента, а также накоплением патохарактерологических черт по обеим линиям.

Линия отца:

Дед (78 лет): Образование высшее, закончил МФТИ, доктор технических наук, работает на закрытом предприятии в г.Фрязино. По характеру спокойный, рассудительный.

Бабка (74 год): Образование высшее, по специальности инженер-конструктор. По характеру строгая, властная. В настоящее время на пенсии по возрасту.

Отец (48 лет): Образование высшее, закончил факультет прикладной математики высшей школы КГБ. По специальности работал несколько лет, в дальнейшем занимался предпринимательской деятельностью. В настоящее время работает в банке, руководит отделом по взаимодействию с клиентами. По характеру спокойный, несколько замкнутый.

Линия матери:

Дед (1942 -1992): Образование высшее, по профессии инженер. Работал по специальности в г.Фрязино. По характеру спокойный, рассудительный, несколько замкнутый. В 1992 году в возрасте 52 лет погиб в автокатастрофе.

Бабка (72 года): Образование среднее специальное, по профессии ткачиха. После окончания техникума занималась воспитанием детей, в дальнейшем работала в доме культуры. По характеру общительная, жизнерадостная, любит быть в центре внимания. В течение жизни отмечались сезонные периоды

приподнятого настроения, чередовавшиеся со спадом активности. После гибели супруга стала злоупотреблять спиртным, неоднократно лечилась в наркологических клиниках. В настоящее время контакта с семьей не поддерживает.

Дядя (50 лет): образование высшее, военное. По специальности летчик-истребитель. В 90-е года уволился в запас в звании младшего лейтенанта. По характеру спокойный, целеустремленный. В настоящее время живет в Германии, является владельцем автосервиса. Женат, от брака 2-е детей.

Дядя (48 лет): Образование высшее, закончил Тимирязевскую Академию. По специальности работал до начала 90, впоследствии занимался предпринимательской деятельностью в сфере торговли. По характеру вспыльчивый, своенравный, целеустремленный. В течение жизни отмечались эпизоды сниженного настроения, сопровождавшиеся злоупотреблением спиртного. В настоящее время является владельцем частного бизнеса. Женат, от брака 6-о детей.

Мать (45 лет): Образование неоконченное высшее. Училась в МАГИФК по специальности «педагог массовой физкультуры». После гибели отца бросила учебу, в дальнейшем несколько лет работала по специальности, занималась неквалифицированным трудом. По характеру общительная, жизнерадостная. Замужем, от брака 4-о детей (дочь 16 лет, сыновья 11 и 8 лет). Во время беседы многоречива, постоянно отвлекается на посторонние темы. Излагая сведения анамнеза, допускает грубые ошибки в датировке событий.

Сестра (16 лет): учащаяся 10 класса. С учебной программой справляется, среди предметов выделяет преимущественно гуманитарные. В раннем развитии без особенностей. По характеру несколько общительная, спокойная. Большую часть свободного от учебы времени занимается с репетиторами, иногда гуляет с друзьями. После окончания школы планирует поступление в гуманитарный ВУЗ.

Брат (11 лет): учащийся 4 класса. С учебной программой справляется. Во внеурочное время посещает секцию по хоккею. Раннее развитие без особенностей. По характеру общительный, жизнерадостный.

Брат (8 лет): школьник, учащийся 2 класса. С учебной программой справляется. В раннем развитии без особенностей. По характеру несколько замкнутый, стеснительный, боится выступать у доски.

Пробанд: Родился от 1-ой нормально протекавшей беременности. Роды в срок, осложненные обвитием пуповиной, закричал не сразу. По шкале Апгар 6-7 баллов. Вес при рождении 3000 грамм, рост 50 сантиметров. В течение нескольких дней после рождения был на искусственном вскармливании, так как отсутствовал сосательный рефлекс. Ходьба с года и 2 месяцев. Первые слова с 8 месяцев, фразовая речь с года. В раннем детстве был медлителен, по этому поводу наблюдался у невролога, принимал кавинтон без существенного эффекта. Рос спокойным, несколько замкнутым ребенком. Общению со сверстниками предпочитал игры в одиночестве, особенно любил играть в машинки, часами мог совершать однообразные движения, катая их по полу. Во время игр представлял себя главным участником выдуманных событий. С 4 до 10-ти лет отмечался страх темноты, в которой узнавал силуэты людей, сказочных существ. Эпизодов снохождения и сноговорения не отмечалось.

С 4 лет посещал детский сад, в коллективе поначалу держался обособленно, постепенно появился 1 близкий друг, с которым продолжает общение по настоящее время. С 5-ти до 17-ти лет по настоянию родителей с перерывами до полугода посещал секцию по тхэквандо и плаванию.

В школе с 6-ти лет. В коллективе держался обособленно, общался в основном с приятелями из детского сада. К учебе интереса не проявлял, на занятия ходил неохотно, тяготился необходимостью соблюдать правила, не всегда понимал требования преподавателей, из-за чего часто расстраивался, плакал. Успеваемость в младших классах была средней, получал в основном 3-4 балла. Среди предметов выделял преимущественно гуманитарные: русский, литературу, также любил занятия физкультурой. Перед ответом у доски испытывал тревогу, боялся быть осмеянным, в такие моменты появлялось ощущение учащенного сердцебиения, потливость, слабость в ногах. Свободное время проводил в компании приятелей в коллективных играх.

В 10 лет (1995 год) несколько изменился по характеру: стал более общительным, появилась уверенность в собственных силах, желание быть в центре внимания, без смущения и даже с некоторым удовольствием отвечал у доски, участвовал в публичных мероприятиях. Тогда же повысилась успеваемость, получал в основном 4-5 баллов. Легко знакомился, заводил новые приятельские отношения. Фон настроения в этот период был ближе к приподнятому, отмечалось сокращение потребности в отдыхе. С этого же возраста появились эпизоды недержания мочи, которые сохранялись до 16-ти лет и были связаны, например, с интенсивным смехом в компании друзей или другими эмоционально окрашенными событиями.

После окончания 7 класса в 13 лет (1998-ой год) по настоянию родителей перешел в физико-математический класс. Поначалу успешно справлялся с учебной программой, легко адаптировался в новом коллективе. Вскоре на фоне возросшей нагрузки снизился фон настроения, ничего не хотел делать, появились частые головные боли давящего характера, ощущал замедленность течения мыслей, заторможенность, был вял, плаксив, винил себя за то, что не справился с учебой, не оправдал надежд родителей. В течение 2 недель по настоянию родителей не ходил в школу, после чего состояние самостоятельно улучшилось: вновь стал общительным, уверенным в себе, с легкостью усваивал учебный материал. В дальнейшем подобные эпизоды сниженного настроения неоднократно повторялись с периодичностью раз в 2-3 месяца, по поводу чего проходил обследование и лечение у различных специалистов, но без существенного эффекта.

В 14 лет (8 класс, 1999 год) в один из периодов приподнятого настроения после просмотра клипа с марширующими немецкими солдатами, в котором привлекли дисциплина и масштабность, увлекся нацистской символикой, милитаризмом, что никак не отразилось на поведении. Спустя несколько недель состояние резко изменилось: внезапно на занятиях в школе появилось ощущение, что за ним следит и угрожает его жизни школьный охранник. Домой возвращался окольными путями в компании друзей, среди прохожих узнавал преследователя. На

следующий день по настоянию родителей обратился за помощью к психиатру в ПНД по месту жительства, принимал Quetiapine, Lamotrigine с положительным эффектом: стал спокойнее, о случившемся говорил с юмором, как о какой-то нелепости, при этом фон настроения был несколько сниженным. Еще через неделю без каких-либо трудностей вернулся к учебе. Вскоре на фоне проводимой терапии состояние вновь изменилось: фон настроения стал приподнятым, был говорлив, отмечалось повышение аппетита, сократилась потребность в отдыхе, спал по 5-6 часов. Отмечал усиление полового влечения, на улице и в школе стремился к общению с девушками. Появилось ощущение собственной значимости, ощущал свое превосходство над сверстниками, о которых говорил с пренебрежением. В общении с близкими был раздражителен, постоянно передразнивал родственников, гримасничал, заявлял, что он «великий физик». Спустя 3 недели состояние вновь изменилось: внезапно по дороге домой появилось ощущение, что за ним с крыши дома следит снайпер, который может его убить, в панике добежал до дома. На следующий день успокоился, больше не возвращался к этим переживаниям и вскоре стал вялым, апатичным, перестал ходить в школу, часто плакал, размышлял о собственной несостоятельности. Спал по 11-12 часов в сутки, отмечалось снижение аппетита. Почти все время проводил, запершись в своей комнате. Отмечал некоторое улучшение самочувствия в вечернее время. По настоянию родителей повторно обратился за помощью к психиатру. После коррекции терапии состояние несколько улучшилось, стал активнее, вернулся к учебе. В течение последующих нескольких лет регулярно наблюдался в ПНД у психиатра по месту жительства, принимал рекомендованную терапию. При этом сохранялись колебания настроения от сниженного, когда становился безынициативным, плаксивым, ощущал заторможенность мышления, к приподнятому, когда повышалась активность, становился говорливым, раздражительным, деятельным, иногда был повышено продуктивен. В такие периоды легко ввязывался в различные авантюры, так, например, в 14 лет во время очередного подъема настроения,

пользуясь социальной картой, пропускал за плату людей в метро. Несколько раз сбегал от сотрудников полиции, чем бравировал перед приятелями.

Несмотря на сохранявшиеся колебания настроения в 2002 году (17 лет) успешно закончил школу и поступил в МАИ на факультет авиационной техники на бюджетной основе. В коллективе держался формально, дружеских отношений так ни с кем и не завел. К учебе относился с интересом, но успеваемость оставалась неровной.

Весной 2004 года (19 лет) во время обучения на 2 курсе состояние в очередной раз ухудшилось: снизился фон настроения, аппетит, постоянно размышлял о бессмысленности и бесперспективности жизни. Перестал посещать занятия, большую часть времени проводил дома, залеживаясь в кровати. Лучше чувствовал себя во второй половине дня. Несколько раз по настоянию родителей обращался к психиатру, принимал рекомендованную терапию без существенного эффекта. В середине апреля 2014 года был госпитализирован в МНИИП, где провел 1,5 месяца. За время лечения состояние оставалось нестабильным: сохранялись колебания настроения от сниженного к приподнятому. В период госпитализации завел романтические отношения с одной из пациенток старше его на 5 лет. К этому периоду относится первый и единственный на момент госпитализации сексуальный опыт.

В начале июня 2004 года был выписан с диагнозом: «Биполярное аффективное расстройство. Текущий эпизод смешанного характера. F31.6» и рекомендациями на прием поддерживающей терапии: Olanzapine 15мг/сут, Carbamazepine 1050мг/сут и Trihexyphenidyle 4мг/сут. При этом фон настроения оставался сниженным, постоянно размышлял о бессмысленности жизни. Амбулаторно под наблюдением врача ПНД вернулся к прежней схеме лечения: Quetiapine, Lamotrigine. На фоне коррекции терапии состояние постепенно изменилось: к сентябрю 2004 года фон настроения стал отчетливо приподнятым, строил грандиозные планы на будущее, пытался организовать на интернет-форумах «диктаторско-социалистическую партию», в которой призывал к свержению власти и установлению тоталитарного режима, о чем постоянно разговаривал на

занятиях в институте. Стремясь привлечь внимание к своей персоне ходил на занятия в военной форме, с немецким флагом на плече. На замечания по поводу своего внешнего вида реагировал с раздражением. Свободное время проводил, гуляя по городу, знакомился с девушками, но никаких отношений так и не возникло. В этот период отмечалось сокращение ночного сна до 4-5-ти часов, аппетит был резко повышен. Спустя 2 недели стал несколько спокойнее, перестал вызывающе одеваться, уже не стремился привлечь внимание своим внешним видом, фон настроения при этом оставался приподнятым, аппетит был повышен. Вскоре перестал посещать занятия, считал, что дальнейшее обучение «лишено смысла». Спустя несколько недель настроение снизилось, часто плакал, стал пассивен, практически перестал выходить из своей комнаты.

К началу 2005 года состояние вновь изменилось: возросла активность, устроился на работу курьером. В течение следующего года сохранялись колебания настроения от подавленного со снижением активности, плаксивостью, идеями самообвинения, сменявшиеся приподнятым настроением, в такие периоды устраивался на работу, но, когда состояние менялось, увольнялся. Ни на одном месте работы не удерживался дольше 2 месяцев.

В марте 2006 вновь отчетливо снизился фон настроения, утратил интерес к происходящему вокруг, старался избегать общения с близкими, почти все время проводил, запершись в своей комнате, вернулись размышления о бессмысленности жизни. Во время прохождения медкомиссии в военкомате рассказал о своих переживаниях и был направлен на обследование и лечение в психиатрическое отделение больницы города Фрязино, где провел 1 месяц. На фоне проводимого лечения стал активнее, фон настроения сменился на отчетливо приподнятый, был общителен, болтлив, деятелен. Во время прогулок познакомился с девушкой младше него на несколько лет, которая жила неподалеку от больницы, и из-за которой впоследствии завязал драку с одним из пациентов клиники, после чего был выписан. Диагноз при выписке: «Биполярное аффективное расстройство. Текущий эпизод мании без психотических симптомов. F31.1» и рекомендациями на прием следующей схемы поддерживающей терапии:

Lithii carbonatis 900мг/сут; Amitriptyline 125мг/сут; Trihexyphenidyle 6мг/сут. Рекомендованную терапию принимал нерегулярно, состояние оставалось нестабильным, сохранялись колебания настроения. На работу устроиться не пытался, большую часть времени проводил в переписке с девушкой, с которой познакомился во время госпитализации, несколько раз виделся с ней после выписки, но близости, к которой стремился, так и не достиг. В июле 2006 года во время отдыха в Сочи с семьей состояние в очередной раз ухудшилось: снизился фон настроения, аппетит, был заторможен, спал по 10-12 часов, отмечал замедление течения мыслей, почти все время проводил в гостиничном номере. Тогда же впервые появилось стойкое ощущение, что через интернет за ним следят спецслужбы, чтобы писать его друзьям от его имени и таким образом выставлять его в дурном свете. В происходящем вокруг видел скрытый смысл: на улице замечал подозрительные машины, ловил взгляды прохожих, отмечал повышенное внимание к себе. Спустя 1,5 месяца по возвращении домой на фоне коррекции схемы лечения идеи преследования полностью редуцировались, стал несколько активнее. К началу октября фон настроения стал отчетливо приподнятым, сократилась потребность в отдыхе, постоянно пытался чем-то себя занять, но не заканчивал ни одного дела. Был многоречив, постоянно в разговорах с родными затрагивал интимные темы, на замечания реагировал с раздражением, гримасничал, передразнивал, нецензурно бранился. По настоянию родителей в ноябре 2006 года был госпитализирован в ЦМОКПБ. В конце декабря был выписан без существенной положительной динамики с диагнозом: «Шизоаффективное расстройство. Смешанный тип. F25.2» и рекомендациями на прием Chlorpromazine 50мг/сут; Lithii carbonatis 900мг/сут; Clozapine 100мг/сут. После выписки регулярно принимал рекомендованную терапию, при этом оставался чрезмерно активным, многословным, испытывал повышенное сексуальное влечение, о чем постоянно бравируя говорил близким. 12.01.2017. по направлению ПНД был госпитализирован в клинику НЦПЗ.

Психический статус при поступлении: Нормостенического телосложения, избыточного питания. Выглядит несколько старше своих лет. Одет и причесан

неряшливо. Охотно вступает в беседу, держится уверенно, несколько фамильярно. Взгляд исподлобья, зрительный контакт не удерживает, постоянно отводит взгляд. Движения плавные. Мимика и жестикуляция живые, подчеркивают смысл сказанного. Голос обычной громкости, модулированный. Речь ускорена, говорит с напором. Активно использует жаргонную лексику и психиатрические термины. Отвечая на вопросы, с трудом удерживает нить разговора, постоянно отвлекается на посторонние темы. Пословицы и поговорки трактует преимущественно буквально, нередко соскальзывая на рассуждения о своем состоянии.

Фон настроения приподнятый, отмечает эпизоды ускорения течения мыслей, ощущение прилива сил, энергии. Заявляет, что он в «мании». Рассказывает об эпизодах, которые называет «возбуждением», когда конфликтует с родственниками, целенаправленно донимает их расспросами, передразнивает их. С ухмылкой сообщает, что постоянно испытывает половое влечение, охотно пускается в рассуждения на тему своих фантазий. Высказывает жалобы на постоянную отвлекаемость, не может сосредоточиться на каком-либо занятии. Ночной сон нарушен по типу частых пробуждения, при этом общая продолжительность сна увеличена до 10-12-ти часов. Аппетит повышен. Обманы восприятия и бредовые идеи не обнаруживает. Суицидальные мысли на момент осмотра отрицает. Интересуется длительностью лечения. Считает, что страдает психическим заболеванием, называет его «биполяркой». Согласен на лечение.

Соматическое состояние: Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 16/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, АД 125/76 мм.рт.ст., ЧСС 78 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание регулярное. Стул регулярный.

Неврологическое состояние: Лицо симметричное, язык по средней линии. Глазные щели равновеликие. Зрачки правильной формы, обычного размера, симметричные. Фотореакция живая, содружественная. Менингеальных знаков нет. Сухожильные рефлексы живые, D=S. Патологических рефлексов не

выявлено. Пальценосовую пробу выполняет правильно. В позе Ромберга устойчив.

Статус в динамике: Первые дни в отделении был подвижен, стремился к общению с другими больными, оказывал знаки внимания персоналу женского пола. Отмечалось значительное повышение аппетита: в столовой регулярно просил по 2-3 дополнительные порции. На фоне терапии Risperidone отмечались выраженные побочные проявления в виде неусидчивости, непроизвольных движений, мышечных подергиваний, а также явления дисфагии. На фоне коррекции терапии нормализовался ночной сон, но сохранялись колебания настроения длительностью от нескольких дней до недели, которые, как отмечал сам больной и его родственники, приобрели меньшую интенсивность, чем в период до госпитализации: был то вял, сонлив, рассказывая о своем состоянии плакал. В периоды приподнятого настроения становился активным, общительным, с персоналом вел себя несколько фамильярно, постоянно улыбался, смеялся, рассказывал о легкой отвлекаемости, трудностях сосредоточения на какой-либо деятельности, ощущении ускоренности течения времени. В один из эпизодов приподнятого настроения стал высказывать жалобы на страх, что в его палату пока он спит зайдет «старухи с косой», старался лежать так, чтобы видеть дверь в палату. О своих переживаниях рассказывал, как о разыгравшейся фантазии, признавал нелепость страха. Спустя несколько дней подобные переживания самостоятельно редуцировались. Впоследствии на фоне коррекции терапии выровнялся фон настроения, оставался сонливым по утрам, в отделении и во время домашних отпусков был малопродуктивен, строил малореалистичные планы на будущее об устройстве на ремесленную работу. При этом высказывал критику к перенесенному состоянию и заболеванию в целом в достаточном объеме.

Выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача психиатра ПНД по месту жительства и клиники Центра с диагнозом: Смешанный психоз как циркулярный вариант приступообразной шизофрении. **F25.22**

После выписки была рекомендована следующая схема **поддерживающей терапии**: *Liithii carbonatis* 1500мг/сут; *Valproic acidi* 1800мг/сут; *Olanzapine* 15мг/сут; *Viperideni* 4мг/сут.

Катамнез: После выписки из НЦПЗ в 2007 году регулярно принимал рекомендованную терапию, наблюдался у психиатра. Состояние оставалось неустойчивым, сохранялись колебания настроения от сниженного к приподнятому, длительность которых различалась от нескольких дней до недели. По несколько дней был безынициативен, залеживался в постели, при этом выполнял свои бытовые обязанности. В периоды приподнятого настроения становился активным, был воодушевлен какой-то идеей, например, устройством на работу или перспективой какого-либо легкого заработка, о котором узнавал в интернете. В большинстве случаев охладевал спустя несколько недель, не приступив к реализации своих планов и снова становился пассивным. Спустя несколько месяцев после выписки переехал вместе с семьей в новую квартиру в Москве и по инициативе родителей, которые заметили существенную прибавку в весе, начал посещать бассейн. С трудом выдерживал нагрузки, пропускал занятия и спустя пару месяцев прекратил тренировки. В этот же период, по собственной инициативе устроился продавцом в магазин дверей. Поначалу с легкостью справлялся с работой, был инициативен, легко общался с посетителями и коллегами. Сон и аппетит не нарушались. Вскоре стал тяготиться периодами бездействия, вопросы посетителей магазина вызывали раздражение. Через несколько недель состояние в очередной раз изменилось стал подавленным, с трудом просыпался по утрам, опаздывал на работу, из-за чего регулярно получал замечания. В коллективе ощущал дискомфорт, считал, что его низко ценят. Беспокоила тоска, быстрая утомляемость, дома был плаксив, жаловался родителям на свое состояние. Не проработав и месяца, уволился, после чего обратился за помощью к психиатру, по рекомендации которого в схему лечения были внесены коррективы (какие не помнит). В течение следующих нескольких недель отмечалось улучшение самочувствия, стал спокойнее, выровнялся фон

настроения, при этом оставался пассивным, избегал работы по дому, время проводил за просмотром телевизора или компьютером. Впоследствии, на фоне регулярного приема рекомендованной терапии по-прежнему отмечались периоды приподнятого настроения длительностью от нескольких дней до недели, когда стремился к активной деятельности и даже устраивался на работу, был многоречив, улыбчив, но оставался малопродуктивным, и эпизоды подавленного настроения с преобладанием апатии, плаксивости и ощущением дискомфорта, когда увольнялся, начинал засиживаться дома в бездеятельности.

Постепенно к середине осени 2008 года (23 года) отметил выраженную прибавку в весе - около 30кг за год, что сопровождалось выраженной потливостью, одышкой при физической нагрузке. Был обеспокоен своим здоровьем, искал возможные причины на форумах в интернете, общался в переписках с другими больными. Вскоре появилась убежденность в связи изменений его физического самочувствия и проводимой терапии. Тогда же начал пропускать назначенные врачом встречи. Во время отъезда родителей на несколько недель за границу, начал самостоятельно снижать дозировки препаратов, прием которых вскоре свел до минимума. Постепенно состояние ухудшалось, нарастала подавленность, апатия, периодически был плаксив. При этом отмечал снижение аппетита и некоторое улучшение физического самочувствия, из-за чего не обращался за помощью к врачам. Время проводил, запершись в комнате или за просмотром телевизора. Скрывал от близких свои переживания, объяснял свое состояние усталостью. Вскоре во время редких выходов на улицу стал замечать подозрительные взгляды случайных прохожих, принимал на свой счет случайно подслушанные фразы, замечал подозрительные автомобили, которые как он полагал, могут принадлежать сотрудникам спецслужб. О причинах преследования не задумывался, старался под различными предлогами избегать выходов на улицу. Спустя полтора месяца к середине января 2009 года состояние резко изменилось – «проснулся веселым», стал повышено активным, говорливым, высказывал нелепые идеи о своих особых способностях, назвал себя «генералом», обвинял родителей в постоянных намеках на его

болезнь, что они подслушивают его телефонные разговоры, разубеждению не поддавался. Отмечалось сокращение потребности в отдыхе, повышение аппетита, при этом за неделю заметно похудел (сбросил около 5-6 кг). Периодически без объяснений уходил из дома. Во время прогулок искал внимания девушек, пытался знакомиться, но успеха не имел. 23 января 2009 года (24 года) внезапно стал агрессивным по отношению к родственникам, порвал на себе одежду, громил мебель. В таком состоянии был осмотрен дежурным психиатром СМП и госпитализирован в ПКБ№1 в недобровольном порядке. (выписка из и/б №10706). При поступлении был возбужден, агрессивен, не удерживался на месте, был крайне многоречив. В речи обнаруживал элементы соскальзывания, легкую отвлекаемость, легко озлоблялся, называл себя «психически здоровым», в то же время заявлял, что он излучает энергию. Утверждал, что его разыгрывают, что ситуация подстроена, а агенты спецслужб притворяются врачами.

На фоне проводимого лечения состояние постоянно менялось. На фоне терапией Haloperidole резко стал плаксивым, подавленным, звал мать, говорил, что не хочет жить. С выраженными явлениями нейролепсии на несколько дней был переведен в реанимационное отделение. После возвращения настроение оставалось неустойчивым, то держался обособленно, иногда плакал, то был повышено активен, общителен, фамильярно вел с медицинскими сестрами. Спустя 3 месяца в марте 2009 года был выписан с диагнозом «Шизофрения шубообразная, аффективно-бредовой приступ». Рекомендован прием: Risperidone 4мг/сут; Trihexyphenidyle 8мг/сут; Valproic acide 1800мг/сут.

После выписки принимал рекомендованную терапию, поначалу регулярно посещал ПНД по месту жительства. На фоне проводимого лечения отмечал сниженный фон настроения с преобладанием подавленности, апатии, эпизодами тревоги, во время которой не мог сидеть, ходил кругами по комнате, в остальное время был пассивен, не проявлял инициативы к какой-либо деятельности, иногда играл с младшими братьями в компьютерные или настольные игры. Отмечалось нарушение сна, спал по 12-13 часов в сутки, аппетит не нарушался.

Через 3 месяца после выписки из ПКБ№1 обратился в ПНД по месту жительства с жалобами на сниженное настроение, отсутствие интереса к чему-либо. На фоне коррекции терапии стал активнее, по инициативе родителей поступил на учебу в кулинарный техникум по соседству от дома. В сентябре 2009 года с интересом посещал занятия, но вскоре стал пассивным, говорил, что на занятиях ему скучно, начал прогуливать. В коллективе адаптировался быстро, но близких отношений так ни с кем и не завел. За время обучения успеваемость в целом была средней. Регулярно принимал поддерживающую терапию, состояние оставалось относительно стабильным. Так большую часть времени был спокоен, малоактивен, неохотно ходил на занятия, спал по 12 часов в сутки, отмечалось несколько эпизодов длительностью по 2-3 дня, когда был чрезмерно веселым, вплоть до дурашливости, на занятиях часто нарушал дисциплину, подшучивал над однокурсниками, громко смеялся, искал внимания девушек, из-за чего часто получал замечания. Сон и аппетит в такие моменты не нарушался.

В 2011 году (26 лет) после окончания обучения в техникуме на работу устроиться не пытался, время проводил дома за просмотром телевизора, компьютерными играми. Вскоре под давлением родителей устроился на работу курьером со сдельной оплатой. С работой справлялся с трудом, быстро уставал, выполнял меньше половины от положенной нормы. Периодически жаловался родителям на быструю утомляемость, сонливость, выглядел подавленным. Свободное время проводил дома за компьютерными играми и просмотром телевизора, иногда читал книги, которые ему рекомендовали родители. Круг общения к этому времени ограничивался преимущественно семьей, иногда встречался с друзьями, с которыми познакомился во время госпитализаций в психиатрические больницы или в ожидании приема в ПНД.

В течение последующих нескольких лет неоднократно менял места работы, которые не требовали высокой квалификации: работал то продавцом, то курьером. Большую часть заработанных денег отдавал родителям или тратил на компьютерные игры. Периодически допускал погрешности в приеме терапии, на фоне чего отмечались периоды приподнятого настроения с дурашливостью,

нелепыми высказываниями о своем особом положении, которые быстро купировались возобновлением терапии или ее коррекции.

В период с 2012 по 2016 год несколько раз отмечались эпизоды сниженного настроения длительностью до 1,5 - 2 месяцев, когда становился плаксивым, размышлял о своей несостоятельности, прекращал ходить на работу или искать новую. В такие моменты отмечалось нарушение сна по типу гиперсомнии, спал по 14-16 часов, аппетит не нарушался.

В конце 2016 года по настоянию родителей обратился в ПНД по месту жительства с заявлением на проведение экспертизы трудоспособности. В начале декабря 2016 года была оформлена 3 группа инвалидности. Весной 2017 года устроился на работу кладовщиком, со своими обязанностями справлялся, большую часть рабочего времени проводил за играми в мобильный телефон или просмотром телевизора. К работе относился без особого интереса, устраивала простота и размеренность работы. Летом 2017 года вместе с родителями ездил в Турцию на несколько недель. После возвращения стал оживленным, чрезмерно веселым, общительным, нарушился сон по типу частых пробуждений, при этом оставаясь достаточным, отмечалось повышение аппетита. По настоянию родителей обратился в ПНД по месту жительства. Принимал рекомендованную терапию с некоторым положительным эффектом: стал спокойнее, нормализовался сон и аппетит.

Амбулаторный осмотр больного (сентябрь 2017 год):

На прием пришел один. Телосложение нормостенические, питание избыточное. Походка уверенная, вприпрыжку. Сознание ясное, ориентирован верно. Охотно соглашается на беседу. Зрительный контакт поддерживает. Одет непритязательно в клетчатую рубашку и мешковатые брюки. Волосы средней длины, несколько взъерошены. Мимика и жестикуляция однообразные, при этом подчеркивают смысл сказанного, адекватны теме разговора. Иногда во время беседы дурашливо улыбается. Голос средней громкости, маломодулированный с пуэрильными интонациями. Речь в размеренном темпе, грамматически верная. На вопросы чаще

отвечает по существу, иногда соскальзывает на посторонние темы, уделяя чрезмерное внимание малозначительным деталям и пускаясь в абстрактные рассуждения. Суждения и высказывания поверхностные, часто непоследовательные или противоречивые.

Фон настроения ближе к приподнятому, охотно рассказывает о своем состоянии, без смущения отвечает на личные вопросы. Жалоб не высказывает, лишь с некоторой досадой говорит об упущенных в юности возможностях. Ссылаясь на врача-психиатра ПНД, называет свое состояние «гипоманией». Формально признает болезненность состояния, но тут же заявляет, что очень скучал по таким эпизодам. Добавляет, что тяготится отсутствием возможности удовлетворить возросшее сексуальное влечение. Охотно отвечает на уточняющие вопросы, объясняя, что несмотря на актуальную потребность, не предпринимает для ее реализации никаких действий. Интересуется возможностью дальнейшего наблюдения в клинике НЦПЗ.

Сообщает, что в настоящее время по рекомендации врача ПНД принимает: Olanzapine, Lamotrigine и Valproic acide. Дозировки указать не может, говорит – «мама лучше знает».

Обманов восприятия и бредовых идей не обнаруживает. Суицидальные мысли и намерения отрицает. Сон достаточный, аппетит повышен.

Анализ наблюдения: Состояние на момент осмотра определяется монотонным гипоманиакальным аффектом с низкой продуктивностью, расторможенностью влечений, а также негативными изменениями личности, находящими отражение в специфических расстройствах мышления и эмоциональном и волевом обеднении, социальной отгороженности.

Начало заболевания относится к раннему подростковому возрасту с затяжного гипоманиакального состояния, сопровождавшегося усилением продуктивности и последующим формированием динамики аффективных расстройств по типу ультрабыстрых и быстрых циклов, при сохранении циклотимоподобного уровня. Обращали на себя внимание наличие в картине аффективных состояний

кратковременных эпизодов длительностью до 1-2 дней с аттенуированной психотической симптоматикой в виде чувственного бреда или бреда воображения. Дальнейшее течение заболевания характеризовалось тенденцией к увеличению амплитуды, длительности и тяжести фаз с формированием развернутых психотических эпизодов.

Для аффективных состояний обоих полюсов оставались характерными гармоничная аффективная триада. Маниакальные фазы характеризовались переоценкой собственной личности, сексуальная расторможенностью, сокращением потребности в отдыхе, выраженным повышением аппетита, и в ряде случаев бредовыми идеями реформаторского содержания или бредом собственного величия. В свою очередь депрессивные состояния сохраняли преимущественно апато-адинимическую структуру и иногда сопровождалась несистематизированными бредовыми идеями персекуторного характера преимущественно малого размаха. В 21 год (лето 2006 года) перенес первое развернутое психотическое состояние депрессивно-бредовой структуры с доминированием апатии, заторможенности, эпизодами тревоги, а также острым чувственным бредом преследования, отношения и явлениями инсценировки. Впоследствии психотические эпизоды были связаны с отказом от психотропной терапии (2009 год).

На протяжении всего юношеского возраста течение заболевания характеризовалось непрерывной сменой аффективных состояний по типу *continua* с тенденцией к увеличению амплитуды, длительности и тяжести фаз с формированием кратковременных острых психотических состояний с острым чувственным бредом. Относительно регулярный прием терапии по миновании юношеского возраста, по-видимому, ограничивал частоту и продолжительной психотических эпизодов, которые приобретали характер бредовых вспышек. Постепенно по мере уменьшения частоты и тяжести состояний на первый план выходили негативные изменения, определявшие клинику сохранявшихся аффективных расстройств, которые к тому времени утрачивали континуальный характер.

В преморбиде личность из круга сензитивных шизоидов с чертами гиперактивности. Ранее психомоторное развитие несколько ускоренное, с выраженной фобической симптоматикой абстрактного содержания, сопровождавшейся аффектогенными иллюзиями, а также явлениями реактивной лабильности. В анамнезе представлены сведения, косвенно указывающие на наличие резидуальной органической патологии.

Наследственность психопатологически отягощена по линии матери случаем аффективной патологии и алкоголизма у бабки пациента, а также накоплением патохарактерологических черт по обеим линиям.

Таким образом, в данном случае речь идет об эндогенном заболевании, течение которого на протяжении всего подросткового и юношеского возрастов характеризовалось континуальной сменой аффективных состояний с постепенным увеличением амплитуды, длительности аффективных колебаний и прогрессивностью психопатологических проявлений. По миновании юношеского возраста на первый план выходило нарастание негативных изменений личности, течение аффективных расстройств утрачивало континуальный характер, а степень выраженности клинических проявлений стремилась к субклиническим значениям. Такая динамика заболевания характерна для **псевдоритмического** типа континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте.

Диагноз: Шизоаффективное расстройство, манифестирующее в юношеском возрасте. Гипоманиакальное состояние. **F25.22**