

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»

На правах рукописи

ШИШКОВСКАЯ ТАТЬЯНА ИГОРЕВНА

**ДЕПРЕССИИ, НАБЛЮДАЮЩИЕСЯ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ
ЭНДОГЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
(КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ,
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)**

Специальность: 3.1.17. - «Психиатрия и наркология»
(медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель:
*Доктор медицинских наук
Олейчик Игорь Валентинович*

Москва
2024 г.

Оглавление

Введение.....	5
Глава 1. Обзор литературы.....	19
Глава 2. Характеристики материала и методы исследования.....	39
Глава 3. Клинико-психопатологические особенности депрессивных состояний, наблюдающихся на начальном этапе течения эндогенных психических расстройств.....	56
3.1. Депрессии без симптомов риска психоза и развернутого психоза в анамнезе.....	56
3.2. Депрессии с симптомами риска психоза без развернутого психоза в анамнезе.....	68
3.3. Депрессии, развившиеся после перенесенного манифестного психоза (постпсихотические).....	82
3.4 Сравнение пациенток с депрессией без симптомов риска психоза, с депрессией и симптомами риска психоза и пациенток с постпсихотической депрессией.....	93
Глава 4. Динамика депрессивных состояний, наблюдавшихся на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств.....	103
4.1. Депрессивные состояния в рамках расстройств личности.....	103
4.2. Депрессивные состояния в рамках аффективных заболеваний.....	109
4.3. Депрессивные состояния в рамках шизотипического расстройства....	115
4.4. Депрессивные состояния в рамках течения эндогенных приступообразных психозов.....	120
4.5. Характеристики динамики депрессии в изучаемых подгруппах.....	126
4.6. Общая характеристика динамики изучаемых групп.....	138
Глава 5. Нейробиологические характеристики депрессий на начальных этапах эндогенных психических расстройств.....	141
5.1. Нейрофизиологические особенности депрессий на начальных этапах эндогенных психических расстройств.....	141
5.2. Нейроиммунологические характеристики депрессий на начальных этапах эндогенных заболеваний.....	150
5.3 Молекулярно-генетические особенности депрессий на начальных этапах эндогенных заболеваний.....	156
Глава 6. Нейропсихологические, патопсихологические и лингвистические характеристики депрессий на начальных этапах эндогенных заболеваний.....	162

6.1. Нейропсихологические и патопсихологические характеристики депрессий на начальных этапах эндогенных заболеваний.....	162
6.2 Характеристики социального познания при депрессиях на начальных этапах эндогенных заболеваний.....	175
6.3 Лингвистические характеристики депрессий на начальных этапах эндогенных заболеваний.....	177
Глава 7. Особенности терапии при депрессиях на начальных этапах эндогенных заболеваний.....	181
Заключение.....	199
Выводы.....	214
Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.....	219
Список литературы.....	220
Приложение 1. Клинические иллюстрации.....	250
Приложение 2. Психометрические шкалы.....	290

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ:

ИЛ-1 β – интерлейкин-1 β

ИЛ-6 – интерлейкин-6

ИЛ-10 – интерлейкин-10

АПС – аттенуированные психотические симптомы

ВРП – высокий риск психоза

КИПС – кратковременные интермиттирующие психотические симптомы

ЛЭ – лейкоцитарная эластаза

НССП – несуицидальное самоповреждающее поведение

ППД – постпсихотическая депрессия

СГКР – синдром генетического и конституционального риска

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СПП – самоповреждающее поведение

РШС – расстройства шизофренического спектра

ЭСТ – электросудорожная терапия

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

(Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, Пятое издание)

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

БАР – биполярное аффективное расстройство

HDRS – Hamilton depression rating scale (Шкала депрессии Гамильтона)

SANS – Scale for assessment of negative symptoms (Шкала оценки негативных симптомов)

SAPS – Scale for assessment of positive symptoms (Шкала оценки позитивных симптомов)

SOPS – Scale of prodromal symptoms (Шкала оценки продромальных симптомов)

CGI – Clinical Global Impression Scale (Шкала общего клинического впечатления)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы.

Исследование ранних этапов психических заболеваний является крайне актуальным и значимым, учитывая необходимость своевременного назначения психофармакотерапии и разработки превентивных лечебных мероприятий при данных расстройствах [Mei C., 2021]. Изучение состояний высокого риска психоза и периода после первого психотического эпизода представляет особый интерес в плане возможности предотвратить будущее развитие манифестного приступа болезни либо разработки вариантов подбора терапии, позволяющей избежать дальнейших обострений психического заболевания [Fusar-Poli P. et al., 2019; Salgueiro M., Segarra R., 2019]. Депрессивные состояния являются крайне распространенным расстройством в молодом возрасте [Shorey S., Neg E., Wong C.H.J., 2022], которое может встречаться в рамках различных нозологических форм и развиваться по разным траекториям [Weavers B., 2021]. Состояния высокого риска психоза могут проявляться, в том числе, депрессиями, имеющими сложную психопатологическую структуру, составляя особую группу «пациентов с риском психоза, ищущих помощи» [Falkenberg I. et al., 2015]. При этом, имеются данные, что среди пациентов, перенесших манифестное психотическое состояние, больные, ранее принадлежавшие к группе высокого риска, составляют лишь небольшую часть, однако у большинства из них в анамнезе регистрируются неспецифические расстройства, к которым относятся и депрессии [Guloksuz S. et al., 2020]. В данной ситуации крайне актуальной задачей является выделение симптомов, наблюдающихся в доманифестном периоде, которые бы имели прогностическое значение в плане дальнейшего течения заболевания и, соответственно, социальной и трудовой адаптации пациентов [Essau C.A. et al., 2020]. Существующая концепция высокого риска психоза, в основном, опирается на наличие субклинических проявлений позитивных психопатологических симптомов [Salazar de Pablo G., Catalan A., Fusar-Poli P., 2020]. Однако, в настоящее время она подвергается обоснованной критике, так как изначально

высокий процент манифестных психозов в выделенной на основании данных критериев группе риска в исследованиях последних лет неуклонно снижается [Simon A.E. et al., 2014]. При этом, в клинических руководствах [Schmidt S.J. et al., 2015] значительно меньше внимания уделяется негативным и когнитивным симптомам, наблюдающимся на ранних этапах психических заболеваний, хотя было показано, что они в значительной степени влияют на социальную и трудовую адаптацию пациентов, а также на прогноз заболевания в целом [Häfner H. et al., 1999; Strassnig M. et al., 2018; Ferraro L. et al., 2020; Mutlu E. et al., 2020].

Негативные симптомы, в последнее время, рассматриваются как транснозологический феномен, и именно их наличие, по ряду данных, отличает пациентов с более низким уровнем адаптации и неблагоприятным прогнозом [Häfner H. et al., 1999; Strassnig M. et al., 2018; Gerritsen C. et al., 2020]. Нарастание негативной симптоматики является одним из факторов, наличие которого обуславливает высокий риск будущего развития манифестного психотического состояния [Demjaha A. et al., 2012]. Еще одним параметром, обладающим высокой значимостью в оценке психического статуса и текущего социального функционирования, могут служить расстройства мышления. Установлено, что специфические расстройства мышления имеют место не только при шизофрении, но и при аффективных заболеваниях, расстройствах личности и тревожных расстройствах [Kircher T. et al., 2018]. Расстройства мышления выявляются при шизофрении уже на доманифестном этапе, их выраженность может служить прогностическим фактором риска развития манифестного психотического эпизода [Wilcox J., Winokur G., Tsuang M., 2012; Roche E. et al., 2016]. Кроме того, их наличие в структуре состояний высокого риска указывает на значительную вероятность развития психоза [Perkins D.O. et al., 2015]. Следует отметить, что при депрессивных состояниях в молодом возрасте прогностическое значение имеет также наличие т.н. базисных симптомов - субъективно воспринимаемых изменений мыслительного процесса, восприятия, аффекта, моторных и волевых функций, характерных для шизофрении [Schultze-Lutter F., 2009]. В то же время, являясь, по определению, специфичными для расстройств шизофренического

спектра, базисные симптомы наблюдаются также и при других нозологических формах [Schultze-Lutter F. et al., 2007]. Показано, что их наличие может использоваться в качестве дополнения к критериям высокого риска развития психоза [Schultze-Lutter F., Klosterkotter J., Ruhrmann S., 2014], а также являться предвестником повторных психотических состояний [Eisner E. et al., 2018].

Помимо этого, существуют электрофизиологические показатели высокого риска развития психоза: аномальные паттерны, выявляемые в лобных и лобно-височных областях [Gschwandtner U. et al., 2009], отклонения в вызванных потенциалах P50 и N100, снижение амплитуды потенциала P300 и негативности рассогласования [Perrottelli A. et al., 2021].

Также существует ряд иммунных маркеров, параметры которых изменяются в состоянии высокого риска развития психоза. Так, например, выявляется повышенный уровень ИЛ-6 [Misiak B. et al., 2021] и пониженный – ИЛ-1 β [Park S., Miller V.J., 2020] по сравнению с условно здоровыми участниками контрольной группы. Кроме того, обнаружены повышенные уровни таких маркеров, как ИЛ-10, интерферон-гамма, эотаксин-1, хемокин макрофагеального происхождения (MDC), моноцитарный хемотактический протеин-1 (MCP-1), макрофагеальный воспалительный белок-1 β (MIP-1 β), хемокин TARC, а также нейротрофический фактор мозга (BDNF) [Kelsven S. et al., 2020].

В связи с концепцией генетического и конституционального риска развития психоза, активно изучаются клинико-генетические корреляции при данных состояниях, предлагается концепция полигенного уровня риска и выявлен ряд генов-кандидатов [Perkins D.O. et al., 2020].

Также активно изучаются когнитивные нарушения у пациентов с высоким риском развития психоза, при этом выявлены значимые отклонения в большинстве тестируемых функций в сравнении со здоровыми участниками исследования и показано, что более выраженные нарушения предсказывают большую вероятность развития манифестного психоза [Bora E. et al., 2014]. В последние годы изучается социальное познание у пациентов с высоким риском развития психоза; показано, что пациенты с высоким риском демонстрируют

нарушения на уровне, промежуточном между здоровыми участниками контрольной группы и перенесшими психоз [Thompson A. et al., 2012], причем нарушения выявляются как в определении эмоций, так и в распознавании лиц и вербальном аспекте [Donkersgoed R.J.M. et al., 2015].

Кроме того, в последнее время актуальным является исследование речевых особенностей у пациентов с высоким риском развития психоза, таких как связность речи [Spencer T.J. et al., 2021] и просодические характеристики [Agurto C. et al., 2020]. Показано, что эти параметры позволяют выделить группу с большей вероятностью развития манифестного психоза [Bedi G. et al., 2015].

Таким образом, депрессивные состояния на начальных этапах психических заболеваний требуют комплексного клинического, психометрического, нейрофизиологического, нейроиммунологического, нейропсихологического и лингвистического исследования. Подобных всесторонних исследований данной когорты пациентов до настоящего времени еще не проводилось.

Степень разработанности темы исследования.

Тема высокого риска развития психоза разрабатывается в отечественной литературе несколькими коллективами авторов [Омельченко М.А. и соавт., 2014; Скугаревская М.М. и соавт., 2015], но в приведенных работах не уделяется достаточного внимания психопатологической структуре депрессивных состояний, в рамках которых отмечаются симптомы высокого риска психоза, а также негативным расстройствам, когнитивным нарушениям и базисным симптомам у пациентов данной когорты. Несмотря на тот факт, что в некоторых работах была предложена типологическая классификация аттенуированных симптомов шизофрении при юношеских депрессиях [Омельченко М.А., 2021], при этом до настоящего времени остается неразработанной типология самих юношеских депрессий, протекающих с высоким риском психоза. Кроме того, до сих пор не предпринималось попыток исследовать нозологическую и прогностическую значимость расстройств мышления и базисных симптомов на начальных этапах эндогенных заболеваний. Имеются лишь единичные исследования, касающиеся прогностического значения базисных симптомов [Скугаревская М.М., 2011], при

этом не изучалась подробно их структура и выраженность у групп пациентов с депрессивными состояниями, высоким риском психоза и манифестным психозом в анамнезе.

В отечественной литературе исследовались особенности нейровоспаления при юношеских депрессиях с аттенуированными симптомами шизофренического спектра [Зозуля С.А. и соавт., 2021], а также возможность использования иммунологических показателей для оценки риска развития эндогенных психозов у больных с непсихотическими расстройствами юношеского возраста [Клюшник Т.П. и соавт., 2014]. Однако, данные исследования проводились только на когорте пациентов мужского пола, в то время как иммунологические показатели пациенток женского пола с высоким риском развития психоза не анализировались.

Имеются отдельные публикации, посвященные особенностям нейрофизиологических параметров у больных детского возраста, имевших высокий риск развития психоза [Калинина М.А. и соавт., 2016], при этом нам не удалось обнаружить подобных исследований, касающихся пациентов юношеского возраста женского пола, страдающих депрессивными расстройствами, сопровождавшимися симптомами высокого риска и данных об их сравнении с больными с депрессиями без проявлений риска психоза и постпсихотическими депрессивными состояниями.

Кроме того, делались попытки генетического обследования в популяции лиц с высоким риском развития психоза и выявления взаимосвязи этих данных с пато- и нейропсихологическими параметрами [Скугаревская М.М. Голоенко И.М., Скугаревский О.А., 2013; Сергеева О.Е., Каледа В.Г., Голимбет В.Е., 2014; Скугаревская М.М., Голоенко И.М., 2014]. Проводилось также исследование когнитивных функций больных с высоким риском развития психоза в аспекте влияния генетических факторов [Скугаревская М.М., 2013], однако, при этом не делался акцент на изучении «пациентов, ищущих помощи» в связи с наличием депрессивной симптоматики и не проводилось сравнения с другими группами больных.

Работ по изучению социального познания и лингвистических особенностей пациентов, страдающих депрессивными состояниями на начальных этапах эндогенных заболеваний в доступной нам литературе найти не удалось.

Цель исследования: выявление психопатологических, нейробиологических, нейро-патопсихологических и лингвистических особенностей депрессивных состояний, развивающихся на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний, определение их прогностического значения.

Задачи исследования:

1. Проанализировать психопатологические особенности изучаемых депрессивных состояний в сравнительном аспекте.
2. Определить особенности динамики психических заболеваний, протекающих с картиной депрессии в рамках выделенных клинических групп.
3. Выявить нейробиологические маркеры (нейрофизиологические, нейроиммунологические и генетические) выделенных групп депрессивных состояний
4. Выявить пато- и нейропсихологические, лингвистические маркеры изучаемых депрессий и определить их прогностическое значение.
5. Разработать подходы к терапии депрессий, наблюдающихся на начальных этапах эндогенных заболеваний.

Объект исследования.

129 пациенток в возрасте от 16 до 25 лет, находившихся на стационарном лечении в клинике группы эндогенных приступообразных психозов отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель отдела д.м.н. Бархатова А.Н.) ФГБНУ НЦПЗ (и.о. директора – д.м.н. Чайка Ю.А.) в 2021-2024 году по поводу депрессивных состояний, развившихся на ранних этапах эндогенных психических заболеваний.

Гипотеза исследования.

Депрессивные состояния, развивающиеся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний у лиц молодого возраста, неоднородны по психопатологической структуре, нейробиологическим, пато-,

нейропсихологическим и лингвистическим параметрам, которые имеют прогностическую значимость. Базисные симптомы и расстройства мышления присутствуют во всех вариантах изученных состояний, независимо от их нозологической принадлежности, однако, имеют различную представленность и выраженность. Полученные в результате исследования данные позволят усовершенствовать диагностику изучаемых депрессий и уточнить прогноз заболеваний, в рамках которых они наблюдаются, а также будут способствовать выработке дифференцированных лечебно-профилактических стратегий.

Научная новизна исследования.

В работе был впервые проведен клинико-психопатологический и клинико-динамический анализ депрессивных состояний на начальных этапах эндогенных психических заболеваний, предложена их оригинальная клиническая типология, основанная преимущественно на кластерном анализе с опорой на уровень выраженности базисных симптомов и расстройств мышления. В результате выделены 4 подгруппы депрессий без симптомов риска развития психоза («гебоморфная», «смешанная», «классическая» и «негативная»); 2 подгруппы депрессий с симптомами риска развития психоза («ипохондрическая» и «полиморфная») и 2 подгруппы постпсихотических депрессий («тревожная» и «тоскливая»). Полученные результаты подтверждают данные литературы о важности выявления базисных симптомов и расстройств мышления при депрессивных состояниях на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний в качестве прогностически значимых признаков [Meng H. et al., 2009; Bearden C.E. et al., 2011; DeVlyder J.E. et al., 2014; Perkins D.O. et al., 2015; Roche E. et al., 2015; Oeztuerk O.F. et al., 2022]. Кроме того, подтвердились данные литературы о том, что большая выраженность негативных симптомов, расстройств мышления и базисных симптомов обладает прогностической значимостью в плане вероятности манифестации психоза у пациентов с высоким риском последнего [Schultze-Lutter F. et al., 2007a; Perkins D.O. et al., 2015].

Удалось установить, что сочетание симптомокомплексов, специфичных для юношеских депрессий с проявлениями негативной аффективности, а также высокой выраженностью негативных расстройств, базисных симптомов и расстройств мышления является фактором высокой вероятности возникновения симптомов риска развития психоза у тех пациенток, у которых они ранее не выявлялись в клинической картине депрессии.

Вместе с тем, важным прогностическим показателем у больных с депрессиями, сочетавшимися с симптомами высокого риска психоза, оказалось наличие проявлений феномена т.н. «моральной ипохондрии». Установлено, что пациентки с сочетанием факторов высокого риска психоза и симптомокомплекса «моральной ипохондрии» обладали лучшим прогнозом, по сравнению с теми пациентками, у которых данного сочетания не наблюдалось. Кроме того, показано, что для пациенток с сочетанием в структуре постпсихотической депрессии специфических юношеских симптомокомплексов и выраженных базисных симптомов, прогноз был относительно менее благоприятным, по сравнению с теми больными с постпсихотической депрессией у которых данного сочетания не наблюдалось.

В данной работе впервые было проведено нейрофизиологическое, нейроиммунологическое, молекулярно-генетическое, нейро- и патопсихологическое, лингвистическое исследование пациенток женского пола юношеского возраста на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Данные, полученные в результате настоящей работы, позволяют решить актуальную задачу по разработке дифференциально-диагностических критериев различных клинических вариантов депрессивных состояний, развивающихся на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний, а также по определению нозологической квалификации и прогнозу данных состояний.

Представленная оригинальная типология депрессий, наблюдающихся на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств, вносит свой

вклад в научную проблему психопатологической оценки клинической картины и изучения дальнейшей динамики исследованных состояний. Обнаружена взаимосвязь между выделенными клиническими типами и нозологическими формами, а также вариантами развития эндогенных психических заболеваний, что имеет существенную диагностическую и терапевтическую значимость.

Настоящее исследование, в силу своего мультидисциплинарного характера, направлено на выявление не только клинических и клинико-психопатологических, но и патогенетических параметров депрессий, наблюдающихся на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств.

Изучены нейроиммунологические, нейрофизиологические, молекулярно-генетические, нейро- и патопсихологические и лингвистические особенности данных состояний, что позволило получить дополнительные данные об их патогенезе и прогнозе.

Методологические принципы, лежащие в основе данного исследования, могут быть использованы как в дальнейших научных исследованиях, так и в практической деятельности врачей-психиатров. Результаты диссертационной работы имеют практическую значимость в плане организации помощи пациентам, страдающим депрессивными состояниями на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний.

Внедрение результатов исследования.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ; ГБУЗ «ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы; филиала ГБУЗ «ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы «Психоневрологический диспансер №8» и филиала ГБУЗ «ПКБ №4» им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы «Психоневрологический диспансер №9». Результаты проведенной работы могут послужить основой для дальнейшей разработки методов диагностики депрессий на начальных этапах эндогенных

психических расстройств и их адекватной нозологической квалификации. Полученные данные могут быть использованы в практической работе медицинских учреждений психиатрического профиля и введены в учебный процесс кафедр психиатрии системы последипломого образования, высших учебных заведений.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.17 – «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Депрессивные состояния, наблюдающиеся на ранних этапах течения эндогенных психических заболеваний клинически неоднородны и отличаются по выраженности аффективных, субпсихотических, базисных, негативных симптомов и расстройств мышления.
2. При депрессиях без симптомов риска развития психоза, значительная выраженность расстройств мышления и негативных симптомов в сочетании со специфическими юношескими симптомокомплексами и проявлениями негативной аффективности, является неблагоприятным прогностическим фактором; при депрессиях с симптомами риска развития психоза, наличие симптомокомплекса «моральной ипохондрии» является прогностически благоприятным; при постпсихотических депрессиях сочетание специфических юношеских симптомокомплексов и высокой выраженности базисных симптомов является прогностически относительно неблагоприятным фактором.
3. Депрессивные состояния без симптомов риска развития психоза на начальных этапах течения эндогенных заболеваний наблюдались преимущественно в рамках аффективных заболеваний и расстройств личности; депрессии с высоким риском развития психоза - преимущественно в рамках аффективных заболеваний и шизотипического расстройства.

4. Параметры активации иммунной системы, данные нейропсихологического, патопсихологического, нейрофизиологического и лингвистического исследований могут быть использованы для дифференциальной диагностики различных типов депрессий, наблюдающихся на начальных этапах течения эндогенных заболеваний.

Степень достоверности результатов исследования.

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

Публикации и апробация работы.

Основные результаты исследования изложены в 13 научных публикациях, из них 5 статей опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации в качестве изданий для публикации диссертационных материалов.

Статьи:

1. Шишковская Т.И. Современные методы коррекции когнитивных расстройств при эндогенных депрессиях / Олейчик И.В., Шишковская Т.И., Баранов П.А. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2020. – 4. – 82-93
2. Шишковская Т.И. Эффективность и безопасность атипичного антипсихотика третьего поколения луразидона при лечении депрессивных состояний, развивающихся в рамках шизофрении / Олейчик И.В., Баранов

- П.А., Шишковская Т.И., Сизов С.В. // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – №2. – с. 28-35
3. Шишковская Т.И. Современные подходы к оценке расстройств мышления у пациентов с эндогенными психозами / Шишковская Т.И., Худякова М.В., Олейчик И.В., Баранов П.А. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2023. – Т.33 - №1. – с.56-67.
 4. Шишковская Т.И. Диагностика тяжести симптомов депрессии при помощи объяснимого искусственного интеллекта / Шалилех С., Копцева А.О., Шишковская Т.И., Худякова М.В., Драгой О.А. // Доклады российской академии наук. математика, информатика, процессы управления. – 2023. – Т.514 - №2. – с.242-249.
 5. Шишковская Т.И. Особенности базисных симптомов у пациенток молодого возраста с депрессиями в рамках расстройств шизофренического и аффективного спектров / Шишковская Т.И., Олейчик И.В., Баранов П.А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т.124 - №6 -с. 94-100

Основные положения диссертационной работы и обобщенные данные представлены в виде докладов на конференциях: «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», Санкт-Петербург, 15-18 мая 2021 года; Научная конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского, Москва, 25 мая 2021 года; XV Всероссийская Школа молодых психиатров "Суздаль-2021", Суздаль, 24-27 сентября 2021 года; VI Всероссийская научно-практическая конференция «Клинико-биологический и психотерапевтический взгляды на современную психиатрию», Москва, 12 мая 2022 года; 5-я Костромская Всероссийская школа молодых ученых и специалистов в области психического здоровья, Кострома, 6-8 октября 2022 года; Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Третьи Поляковские чтения по клинической психологии (к 95-летию Ю. Ф. Полякова)», Москва, 23-24 марта 2023 года; XVI Всероссийская Школа молодых психиатров «Суздаль-2023»,

Суздаль, 13-17 апреля 2023 года; Научная конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского, Москва, 25 мая 2024 года.

Личное участие.

Автором настоящей работы были лично обследованы все включенные в исследование больные, проведен психопатологический и клинико-динамический анализ их состояния и нозологическая квалификация. Автор использовал мультидисциплинарный подход с применением нейроиммунологического, нейрофизиологического, молекулярно-генетического, нейропсихологического, патопсихологического и лингвистического методов для верификации созданной типологии и уточнения нозологической принадлежности исследованных больных. Автором самостоятельно были разработаны анкеты на каждого обследованного для формализации полученных в ходе исследования клинических данных. Также автором проведена статистическая обработка полученных данных. Материал исследования был лично проанализирован автором, им же были обобщены полученные результаты и сформулированы выводы и практические рекомендации.

Практические рекомендации:

1. При диагностике депрессий, наблюдающихся на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств необходима комплексная оценка как психопатологической структуры состояния, так и особенностей его динамики. Это позволяет определить типологическую разновидность депрессии и спрогнозировать дальнейшее течение заболевания.

2. Нейроиммунологические, нейрофизиологические и нейро- и патопсихологические, лингвистические параметры позволяют увеличить достоверность полученных клинических данных.

3. В терапии депрессий на начальных этапах эндогенных заболеваний могут использоваться препараты разных психофармакологических классов в

зависимости от психопатологической структуры собственно депрессии, а также наличия в ней сопутствующих непсихотических и субпсихотических расстройств.

Объем и структура работы.

Работа изложена на 343 страницах машинописного текста (основной текст - 219 страниц, список литературы – 30 страниц, приложения – 94 страницы) и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов и приложений. Первая глава посвящена анализу работ отечественных и зарубежных психиатров, занимавшихся изучением депрессий на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств. Вторая глава содержит общую характеристику материала и методов исследования. В третьей главе проводится типологическая дифференциация депрессий без симптомов риска развития психоза, с симптомами высокого риска развития психоза и депрессий, развивавшихся в периоде после манифестного психотического эпизода. В четвертой главе проводится описание особенностей психических заболеваний, протекающих с развитием исследованных депрессий. В пятой главе осуществлен анализ данных нейрофизиологического, нейроиммунологического и молекулярно-генетического обследования больных с депрессиями на начальных этапах эндогенных расстройств. Шестая глава посвящена результатам нейропсихологического, патопсихологического и лингвистического обследования пациентов с депрессиями на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств. В седьмой главе обсуждаются вопросы терапевтической тактики при исследованных депрессиях. В заключении проводится обсуждение результатов, полученных в настоящем исследовании, их теоретической и практической значимости. Завершает текст диссертации раздел «Выводы». Библиографический указатель содержит 228 источников, из них отечественных - 46 и зарубежных - 182. В приложении приводятся 3 клинических наблюдения, иллюстрирующих выделенные группы депрессий, развившихся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний, а также приведены психометрические шкалы, использованные в данной работе.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Изучение депрессивных состояний, развивающихся в рамках различных психических заболеваний, остается крайне актуальным направлением современных научных исследований. Депрессивные состояния в последние годы диагностируются все чаще, особенно у лиц молодого возраста [Weinberger A.H. et al., 2018; Shorey S., Neg E., Wong C.H.J., 2022]. Кроме того, в настоящее время видоизменяется клиническая картина депрессий, гораздо чаще наблюдаются их атипичные формы, нередко резистентные к терапии антидепрессантами [Johnston K.M. et al., 2019; Dwyer J.V. et al., 2020]. Все большее внимания исследователей посвящено нарушениям, сопровождающим собственно депрессивную симптоматику, таким как когнитивные расстройства [Zuckerman H. et al., 2018], зависимости [Destoop M. et al., 2019], расстройства пищевого поведения [Garcia S.C. et al., 2020], а также субклинические проявления негативной и позитивной симптоматики, наблюдающейся в рамках эндогенного процесса [Albert U. et al., 2018]. В частности, в данных исследованиях показано, что депрессивная симптоматика и описанные выше «неаффективные» симптомокомплексы имеют взаимное влияние, при этом ухудшается прогноз заболевания и снижается эффективность проводимой терапии. Несмотря на регистрируемое клинически улучшение депрессивного состояния на фоне терапии, «неаффективные» расстройства нередко сохраняются, переходя на субклинический уровень и могут продолжать существенно влиять на качество жизни пациентов [Олейчик И.В. Шишковская Т.И., Баранов П.А., 2020]. В связи с изложенным, выделение тех особенностей депрессивных состояний и сопутствующих им нарушений, которые бы имели прогностическое значение, является серьезной исследовательской задачей.

Особенно сложными для диагностики и лечения являются депрессивные состояния, развивающиеся в рамках расстройств шизофренического спектра (РШС): они могут, например, осложнять клиническую картину шизотипического расстройства и приступообразных форм шизофрении, их выраженность и

продолжительность существенно влияют на течение и прогноз шизоаффективного расстройства. Хотя весьма распространенной точкой зрения является утверждение, что наличие аффективных симптомов является благоприятным прогностическим признаком при шизофрении [Craddock N., Owen M.J., 2010], по результатам недавнего крупного мета-анализа, наоборот, установлено, что депрессивные симптомы вносят наиболее значительный вклад в снижение качества жизни пациентов, страдающих данным заболеванием [Gardsjord E.S. et al., 2016].

Существуют разные точки зрения относительно механизма развития этих депрессивных состояний. С одной стороны, факт развития депрессий при шизофрении можно рассматривать как простое сосуществование (коморбидность) аффективного заболевания и одного из видов расстройств шизофренического спектра [Li W. et al., 2020]. С другой стороны, расстройства шизофренического спектра нередко отягощены сопутствующими химическими и нехимическими зависимостями и признаками резидуально-органического фона, которые, в свою очередь, могут приводить к развитию депрессии [Batel P., 2000; Bermanzohn P.C., 2000].

Кроме того, депрессогенным действием может обладать, назначаемая при расстройствах шизофренического спектра, антипсихотическая терапия. Хорошо известны т.н. акинетические депрессии, являющиеся фенокопией депрессивного синдрома, при которых сниженное настроение является вторичным по отношению к индуцированной лекарственной терапией моторной заторможенности и не преобладает в клинической картине и, а также собственно нейролептические депрессии, при которых развившийся классический депрессивный синдром является прямым следствием дофаминоблокирующего действия антипсихотических препаратов [Conley R. et al., 2007]. Отдельно выделяются дисфорические депрессии на фоне приема антипсихотиков, когда проявления акатизии сочетаются с тревогой и раздражительностью [Voruganti L., Awad A.G., 2004]. Кроме того, депрессогенным фактором является индуцируемая антипсихотической терапией гиперпролактинемия: выявляется ассоциация между

уровнем пролактина в крови и выраженностью депрессивных симптомов [Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э., 2018].

Особый интерес представляет теория, в рамках которой депрессивные состояния, развивающиеся при расстройствах шизофренического спектра, рассматриваются как неотъемлемая часть течения эндогенного процесса [Аддингтон Д., 2006]. Депрессии могут развиваться на разных этапах течения РШС: продромальном (например, депрессии, сочетающиеся с симптоматикой, которая соответствует определению состояния высокого риска психоза), в рамках психотического приступа и в постприступном периоде. Среди постпсихотических депрессий различают ранние и поздние: первые наблюдаются непосредственно после приступа за счет более медленной редукции аффективных симптомов, уже присутствовавших во время психотического эпизода, на фоне постепенного уменьшения выраженности психотической симптоматики; вторые развиваются отсроченно, при этом выраженность депрессивных проявлений не коррелирует с интенсивностью и степенью редукции иной психопатологической симптоматики [Mulholland C., Cooper S., 2000]. Депрессию, в том или ином периоде течения РШС, переносят до 80% пациентов [Upthegrove R., Marwaha S., Birchwood M., 2016], однако на продромальном этапе и в позднем постприступном периоде такие состояния распространены особенно широко [Mulholland C., Cooper S., 2000].

Клиническая картина депрессий в рамках РШС обладает рядом особенностей, обусловленных, во многом, частым сочетанием депрессивной и процессуальной негативной симптоматики [Castle D., Vosanac P., 2012]: на каком бы этапе заболевания ни выявлялась депрессия, оба этих синдрома будут присутствовать в ее структуре и вступать в сложные взаимоотношения, за счет чего картина депрессии часто выглядит атипично [Шумская К.Н., 1999]. Как правило, для подобных депрессий характерно преобладание тревожного либо апато-адинамического аффекта, психической анестезии при редкости классических меланхолических форм; отмечается также стертость или полное отсутствие каких-либо суточных колебаний аффекта. Кроме того, обращает на

себя внимание диссоциированность депрессивной триады (неравномерная выраженность двигательного и идеаторного торможения, степени снижения настроения), частое наличие коморбидных редуцированных терапией психотических, невротоподобных, психопатоподобных расстройств, дисфорических эпизодов, что обуславливает полиморфизм и изменчивость клинической картины. Установлено, что для депрессий, развивающихся в рамках шизофрении, характерна склонность к затяжному, подчас многолетнему течению, «застыванию» клинической картины [Mosolov S.N., 2020]. Немаловажным является и психогенный компонент патогенеза депрессивных состояний при РШС: личностная реакция пациента на изменения образа жизни, связанные с болезнью, последствия стигматизации и самостигматизации, а также субъективно ощущаемые изменения восприятия и мышления.

Продромальный этап в течении шизофрении – одна из наиболее актуальных и обсуждаемых тем в современной психиатрической науке, поскольку с ним непосредственно связан поиск возможностей проведения первичной профилактики заболевания [Mei C. et al., 2021]. В зарубежной литературе собственно депрессивные состояния обычно не рассматриваются как предиктор психоза, но при этом существует описание продромального этапа шизофрении, который характеризуется множеством специфических и неспецифических проявлений, и одним из них (неспецифическим) является депрессия [Schultze-Lutter F. et al., 2014]. Продромальную стадию можно описать как взаимодействие разного рода факторов риска возникновения психоза: генетических; связанных с перинатальным периодом, перенесенными соматическими заболеваниями, подверженностью неблагоприятным факторам социальной среды (например, насилие в детском возрасте или социальная изоляция), тяжелыми психотравмирующими ситуациями, употреблением психоактивных веществ [Davis J. et al., 2016; Guloksuz S. et al., 2019; Мазаева Н.А. и соавт., 2020].

В настоящее время в продромальном периоде выделяют ранний и поздний этапы [Schultze-Lutter F., Ruhrmann S., 2010]. К *раннему* продромальному этапу относят конституциональную или генетическую уязвимость в сочетании с

ухудшением функционирования, а также наличие базисных симптомов шизофрении [Yung A.R., Nelson B., 2013]. Показателем генетической уязвимости являются факты психотических расстройств среди родственников первой степени родства [Hafner и др., 2004]. Конституциональной уязвимостью считается наличие у пациента шизотипического расстройства личности [Vollema M.G. et al., 2002; Zhang T. et al., 2021]. Ухудшение функционирования в таких случаях оценивается по таким факторам как снижение способности к общению, самообслуживанию, учебе и работе, а также наличие неспецифических жалоб, касающихся своего психического состояния [Ballon J.S., 2007]. Пациенты, у которых в дальнейшем развивается манифестный психоз, на раннем продромальном этапе нередко попадают на прием к психиатру в связи с развитием аффективных и тревожных расстройств, школьной дезадаптацией или нарушением социальных взаимодействий [Мазаева Н.А., 2013; Schultze-Lutter F. et al., 2014].

Базисные симптомы традиционно относятся к специфическим проявлениям шизофрении. Этот термин впервые ввел E.Bleuler, описав характерные, по его мнению, для шизофрении изменения аффекта, ассоциативного процесса, а также амбивалентность и «устранение от реальности» [Bleuler E., 1950]. Эти симптомы он считал главными при диагностике шизофрении и полагал, что именно они отражают патологический биологический процесс, лежащий в основе данного заболевания, а бред и галлюцинации считал лишь вторичными проявлениями. Впоследствии, внимание исследователей феноменологического направления привлек тот факт, что бред и галлюцинации, которым на практике придается наибольшее значение при диагностике шизофрении, описываются лишь со слов пациентов («субъективно»), а негативные симптомы («базисные» - в понимании E.Bleuler) регистрирует и описывает в психическом статусе сам врач («объективно») [Koehler K., Sauer H., 1984]. В попытке преодолеть это противоречие, Н.Huber описал, как пациенты, страдающие шизофренией «субъективно» воспринимают негативные («базисные») симптомы, как ощущают патологические изменения в своем мышлении, эмоциональности и восприятии реальности [Gross G., 1989]. В дальнейшем эти симптомы были тщательно

систематизированы и представлены в виде психометрической шкалы (Боннская шкала базисных симптомов, Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms, BSABS) [Gross G., 2013]. Исходя из данных о том, что негативная симптоматика нередко объективно регистрируется задолго до манифестации психоза [Häfner H. et al., 1999], ученые попытались применить BSABS для ранней диагностики шизофрении. На ее основе были разработаны специальные диагностические инструменты, например «Оценка предрасположенности к шизофрении» (Schizophrenia Proneness Instrument, SPI) [Schultze-Lutter F., 2007; Schultze-Lutter F., Koch E., 2010a], «Оценка нарушений самовосприятия» (Examination of Anomalous Self-Experience, EASE) [Parnas J. et al., 2005], «Оценка нарушений мировосприятия» (Examination of Anomalous World Experience, EAWE) [Sass L. et al., 2017]. В литературе неоднократно сообщалось о высокой прогностической значимости базисных симптомов [Schultze-Lutter F., Klosterkötter J., Ruhrmann S., 2014; Raballo A. et al., 2018; Koren D. et al., 2020]. Поскольку самим пациентам нередко трудно описать эти переживания, для упрощения диагностики был разработан ряд критериев (COGDIS, Cognitive Disturbances, Когнитивные искажения и COPER, Cognitive-Perceptive Basic Symptoms, Когнитивно-Перцептивные базисные симптомы), которые наиболее значимы в плане риска развития психоза; на данный момент они входят в диагностический алгоритм и признаны Европейской психиатрической ассоциацией [Schmidt S.J., 2015]. Ни один из перечисленных психометрических инструментов для выявления базисных симптомов не валидизирован и не нормирован в нашей стране, но существует ограниченный опыт их применения на русскоязычной когорте [Скугаревская М.М., 2015].

В качестве проявлений *позднего* продромального этапа в настоящее время рассматриваются т.н. «аттенуированные психотические симптомы» и т.н. «кратковременные интермиттирующие психотические симптомы». Данные феномены были описаны при анамнестическом (ретроспективном) исследовании пациентов, перенесших психотическое состояние в рамках РШС [Ruhrmann S., Schultze-Lutter F., Klosterkötter J., 2003]. Выявленные симптомы нашли свое

отражение в критериях PACE (Personal Assessment and Crisis Evaluation, название клиники в Австралии, где критерии были разработаны), которые явились одной из первых попыток формулирования понятия состояния ультравысокого риска психоза в современной психиатрии [Phillips L.J., Yung A.R., McGorry P.D., 2000]. Согласно PACE, аттенуированным психотическим синдромом называются возникшие у пациента на протяжении последнего года субпсихотические (т.е. неразвернутые психотические) симптомы. Развернутые же психотические симптомы, имеющие длительность не более одной недели, квалифицируются как «кратковременные интермиттирующие психотическими симптомы» (в этом же списке ранее значились описанные выше критерии конституционального и генетического риска психоза, которые, на данный момент, относят к факторам раннего продрома заболевания). Синдром высокого риска психоза был внесен в DSM-5 в качестве отдельной диагностической единицы [Salazar de Pablo G. et al., 2020]. Для операционализации диагностики этих состояний были разработаны целый ряд психометрических инструментов: SOPS (Scale of Prodromal Symptoms) в составе комплексного инструмента SIPS (The Structured Interview for Prodromal Syndromes) [Miller T.J. et al., 2003]; CAARMS (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States) [Yung A.R. et al., 2005]; ESI (Eppendorf Schizophrenia Inventory) [Mass, Haasen, Borgart, 2005]; BSIP (Basel Screening Instrument for Psychosis) [Riecher-Rössler A. et al., 2008]; ERIRaos (the Early Recognition Inventory) [Maurer K. et al., 2018]. Шкалы для регистрации субпсихотических симптомов не валидизированы и не нормированы, но SOPS и CAARMS уже фактически используются в отечественных исследованиях [Омельченко М.А. и соавт., 2014; Скугаревская М.М. и соавт., 2015]. В этих шкалах досконально фиксируются выраженность симптомов, продолжительность и частота их возникновения и период, в течение которого пациент сталкивается с подобными проявлениями. Такая подробная характеристика необходима, чтобы четко разграничить субпсихотические и психотические состояния. Так, в качестве психотических симптомов квалифицируются такие патологические переживания пациента, которые имеют крайне неправдоподобное содержание, при этом пациент

категорически убежден в их истинности и меняет, в соответствии с этим, свое поведение; если же патологические переживания имеют психологически понятную природу и реалистичны и/или пациент демонстрирует к ним критику и не действует так, как если бы они были для него реальными, симптомы следует квалифицировать как субпсихотические [Nelson B. et al., 2014]. Считается, что психоз можно считать развившимся, если симптомы, соответствующие критериям психотических, присутствуют непрерывно более семи дней [Miller T.J. et al., 2003]. По данным проведенных исследований, до 20-30% пациентов, которых ранее квалифицировали как относящихся к группе риска развития психоза, в последующие два года переносят психотическое состояние [Riecher-Rössler A. et al., 2008; Zhang, T. et al., 2021]. Среди тех пациентов, которые были квалифицированы как группа риска развития психоза, но не перенесли его, выделяют т.н. «ложноположительные случаи», то есть больных, у которых симптомы риска спонтанно претерпели обратное развитие, и «ложные ложноположительные случаи», когда симптомы разрешились на фоне проведенного психотерапевтического или психофармакологического вмешательства [Nelson B. et al., 2014]. По опыту наблюдений вышеупомянутой клиники РАСЕ за период от 2 до 14 лет, около 7% «не конвертировавшихся» в психоз пациентов из группы риска его развития полностью выздоравливают, у 28% больных симптомы риска психоза персистируют без какой-либо динамики и 68% пациентов продолжают наблюдаться у психиатров с тревожными расстройствами, аффективными заболеваниями и различными зависимостями [Lin A. et al., 2015].

Следует отметить, что в последнее время концепция высокого риска психоза подвергается активной критике [Arango C., 2011; Guloksuz S., van Os J., 2020]. Во-первых, в недавних исследованиях она показывает более низкую прогностическую результативность, чем в самом начале изучения проблемы. Так, в одной из первых работ, посвященных исследованию пациентов с высоким риском развития психоза, процент конверсий в психоз достигал 40%, а в последних исследованиях он составлял лишь 4,7% за тот же период наблюдения

[Fusar-Poli P. et al., 2016]. Ученые связывают этот факт с возрастающей «настороженностью» клиницистов, которые стали активнее выявлять больных с субпсихотической симптоматикой, которая самих пациентов практически не беспокоит и направлять их на более тщательное обследование. Риск же развития психоза, который соответствует прежним данным (30-40%) имеется лишь у тех пациентов, у которых субпсихотические симптомы появились сравнительно недавно и воспринимаются ими как эгодистонные. Кроме того, в случае возникновения у пациентов субпсихотических и базисных симптомов, важное значение имеет возрастной аспект [Arango C., 2011]. В большинстве исследований, на которых была изучена и апробирована концепция высокого риска развития психоза, речь идет о молодых людях и девушках, поскольку именно в юношеском возрасте чаще всего манифестируют психозы в рамках РШС [Gogtay N. et al., 2011]. В то же время, сравнительно давно было установлено, что в детском и подростковом возрасте психотические симптомы в принципе встречаются гораздо чаще, как у пациентов с психическими заболеваниями (например, у 50% детей и подростков с рекуррентной депрессией), так и в популяции детей, которые вообще не попадали в поле зрения психиатра (слуховые обманы восприятия отмечали до 20% детей и до 8% подростков не имевших диагностированных психических расстройств) [Freeman L.N. et al., 1985; Os J. van et al., 2001]. В исследовании, где изучалась сплошная выборка лиц, обратившихся за помощью в центр раннего выявления шизофрении и биполярного аффективного расстройства, субпсихотические симптомы выявлялись у 80% пациентов в возрасте от 13 до 17 лет и только у 30% - в возрасте с 18 до 35 лет [Gerstenberg M. et al., 2016]. Несмотря на попытки разработать отдельный оценочный инструмент для работы с детьми и подростками [Schultze-Lutter F., Koch E., 2010a], базисные симптомы у этой категории пациентов нельзя считать специфичными для шизофрении: например, в одном из исследований [Meng H. et al., 2009] они встречались у 81% больных с непсихотическими расстройствами и 96% пациентов - с психотическими. Следует отметить, что уязвимым местом концепции синдрома высокого риска развития

психоза, как и любой диагностической единицы в психиатрии, является возможная коморбидность с иными расстройствами и трудность клинической дифференциации базисных, субпсихотических и транзиторных психотических симптомов, а в молодом возрасте, когда, как правило, манифестируют психозы при шизофрении, психотические расстройства имеют тенденцию к полиморфизму клинической картины [Crockett M.A., Martinez V., Jimenez-Molina A., 2020]. При сплошном обследовании крупной выборки (более 1000 пациентов, наблюдавшихся в клинике амбулаторно), не было найдено ни одного пациента, у которого бы аттенуированные психотические симптомы выявлялись изолированно [Gaudiano B.A., Zimmerman M., 2013]. Существует понятие «самостоятельно обратившихся за помощью» (help-seeking) пациентов с высоким риском психоза, что, в сущности, означает наличие у них той или иной степени социальной дезадаптации, то есть сам по себе факт обращения к врачу служит одним из критериев риска (как указано выше, снижение уровня функционирования в различных сферах является одним из показателей раннего продрома) [Falkenberg I. et al., 2015]. С этой точки зрения, наличие коморбидных симптомам риска развития психоза психических расстройств (например, депрессивных и тревожных) вполне объяснимо и никак не противоречит основной концепции. Однако, несмотря на длительную историю изучения обсуждаемого нами вопроса, четкие критерии, в каких случаях пациентов с коморбидными симптомам риска развития психоза расстройствами следует исключать из группы риска, поскольку само наличие у них субпсихотических и базисных симптомов может быть обусловлено другими причинами, а не шизофреническим процессом, так и не были разработаны [Salazar de Pablo G., Catalan A., Fusar-Poli P., 2020b]. Например, по-разному рассматривается возможность взаимосвязи симптомов высокого риска развития психоза и употребления психоактивных веществ (ПАВ): в DSM-5 указано, что такие факты анамнеза исключают диагноз синдрома аттенуированного психоза [American Psychiatric Association, 2013], а в SIPS и CAARMS говорится, что симптомы не имеют отношения к риску психоза, только в том случае, если появляются

непосредственно в период употребления ПАВ, на пике интоксикации [Miller T.J. et al., 2003; Yung A.R. et al., 2005]. По результатам недавнего мета-анализа почти у 40% пациентов с высоким риском развития психоза было выявлено коморбидное личностное расстройство, из них почти треть составляли пациенты с пограничным расстройством личности [Boldrini T. et al., 2019]. При этом, согласно DSM-5, наличие транзиторных психотических симптомов на фоне интенсивной тревоги и выраженных проявлений дереализации не исключает диагноза пограничного расстройства, а такой симптом, как «преходящие и вызванные стрессом параноидные идеи», включен в диагностические критерии [American Psychiatric Association, 2001]. Следует отметить, что на схожие с базисными симптомами переживания могут также предъявлять жалобы взрослые пациенты, страдающие синдромом дефицита внимания и гиперактивности [Studerus E. et al., 2018].

Вопросы о симптоматике депрессии и ее взаимоотношениях с симптомами высокого риска психоза занимают важное место в аргументации критиков этой концепции. Именно депрессия чаще всего встречается среди психических расстройств, коморбидных синдрому высокого риска развития психоза – ее распространенность в этой группе достигает 40-50% [Rietdijk J. et al., 2013; Fusar-Poli P. et al., 2014; Addington J. et al., 2017]. При этом установлено, что и субпсихотические и психотические симптомы могут наблюдаться в рамках аффективных заболеваний, которые впоследствии не трансформируются в шизофрению [Schulze C. et al., 2013], а базисные симптомы феноменологически близки к характерным для депрессии когнитивным нарушениям, и, поэтому, нередко выявляются у пациентов, страдающих депрессией [Schultze-Lutter F. et al., 2007b]. Важно отметить, что состояние высокого риска развития психоза в «чистом» виде встречается достаточно редко и, даже, если треть таких пациентов в последующем перенесут манифестный психоз (а, фактически, доля случаев с последующим развитием психоза снижается по мере продолжения исследований), их все равно будет значительно меньше, чем пациентов, у которых психоз в рамках РШС развился после ранее перенесенного непсихотического расстройства,

чаще всего – депрессии [Guloksuz S. et al., 2020]. Соответственно, пациенты с риском возникновения психоза в рамках шизофрении находятся и в числе страдающих депрессией без клинических симптомов риска. В процессе разработки концепции синдрома высокого риска развития психоза высказывалась идея, что коморбидные ему непсихотические психические расстройства являются самостоятельным статистическим предиктором [Salokangas R.K.R. et al., 2012; Fusar-Poli P. et al., 2014; Hasmi L. et al., 2021]. В связи с вышеизложенным, исследователи полагают, что концепция высокого риска может быть усовершенствована путем учета наличия у пациентов данной группы коморбидных непсихотических расстройств, а также факта самостоятельного обращения к врачу. Кроме того, взаимосвязь депрессивных симптомов и синдрома риска психоза сложно учитывать при выборе персонализированной терапевтической тактики: на данный момент нет убедительных доказательств в пользу превентивного применения антипсихотиков при риске развития психоза; Европейская психиатрическая ассоциация не рекомендует их применять собственно для лечения аттенуированных психотических симптомов, поскольку возможные риски, связанные с побочными эффектами, превышают пользу [Schmidt S.J et al., 2015]. В отдельных исследованиях показано, что частота конверсии в психоз у пациентов с высоким риском его развития, которым назначались антипсихотические препараты, даже выше, чем у тех, кто их не принимал [Zhang T. et al., 2020]. Тем не менее, в реальной клинической практике антипсихотические препараты в подобных случаях назначают достаточно часто [Raballo A., Poletti M., Preti A., 2022] и отечественные специалисты считают такую тактику предпочтительной [Румянцев А.О., 2018; Омельченко М.А., 2021]. При этом показано, что лечение коморбидной состоянию риска развития психоза депрессии (психотерапевтическими методами или исключительно антидепрессантами), снижает выраженность симптомов риска и улучшает, в целом, прогноз у таких пациентов [Kline E.R. et al., 2018], хотя и не влияет существенным образом на вероятность манифестации психоза [Fusar-Poli P. et al., 2019].

Что касается постпсихотических депрессий, то эти состояния являются достаточно хорошо исследованным феноменом; несмотря на его широкую распространенность, в МКБ-11 решили отказаться от данной категории. В МКБ-10 постшизофреническая депрессия определена лишь в самой общей форме [World Health Organisation, 1992]: для ее диагностики необходимо наличие критериев шизофрении на протяжении последних 12 месяцев, присутствие хотя бы одного из ее симптомов на момент осмотра (например, галлюцинаций, расстройств мышления или негативных расстройств) и соответствие критериям депрессивного эпизода. С точки зрения ее генеза постпсихотическая депрессия определяется сочетанием многих факторов [Mosolov S.N., 2020]: во-первых, наличием собственно депрессивной, аффективной симптоматики; во-вторых – присутствием свойственных шизофрении негативных расстройств; в третьих – нередко присутствующей резидуальной позитивной симптоматикой, а также фармакогенным фактором, то есть развитием вторичной негативной симптоматики как одного из проявлений побочного действия антипсихотических препаратов, и психогенным влиянием, то есть личностной реакцией на перенесенный психотический эпизод. Некоторые специалисты рассматривают сочетание аффективной и негативной симптоматики, которое представляет собой постпсихотическая депрессия, как пласт симптомов, которые составляют основу шизофренического процесса и выходят на первый план после разрешения психоза; для этой концепции был введен термин «выявляемая» депрессия [Шумская К.Н., 1999].

Также постпсихотическую депрессию интерпретируют как отражение процесса выздоровления пациента, когда патологический процесс переходит с психотического на аффективный уровень, или как вариант постприступного развития личности с заострением астенических черт [Невзорова Т.А., 1963]. В многочисленных работах отечественных ученых описаны клинические особенности постпсихотических депрессий. В работе О.В. Гусевой показано, что постпсихотические депрессии нередко носят затяжной и резистентный к терапии характер, характеризуются снижением витального тонуса и расстройствами

деперсонализационного круга, которые имитируют идеаторное торможение [Гусева О.В., 1990]. О.Н. Кузьмичева отмечает, что состояние таких пациентов подвержено колебаниям, как аутохтонным, так и связанным с соматическими факторами; часто содержит рудименты острой психотической симптоматики, а также характеризуется смешанным аффектом и наличием неврозоподобных расстройств [Кузьмичева О.Н., 1992]. В обзоре Д. Аддингтона указано, что у пациентов с постпсихотической депрессией, в сравнении с пациентами с рекуррентным депрессивным расстройством, выше критика к собственно депрессивному состоянию, но при этом выше и суицидальный риск; в меньшей степени, по сравнению с РДР, у них выражены соматические и поведенческие симптомы депрессии, такие соматические проявления, как суточный ритм и нарушения сна [Аддингтон Д., 2006].

Одна из последних в отечественной литературе клинических классификаций постпсихотических депрессий принадлежит К.Н. Шумской; она выделяет апато-адинамический, адинамический, астено-ипохондрический, тоскливо-адинамический, психастено-фобический типы и дисфорический тип с гетерогенными расстройствами [Шумская К.Н., 1999].

Лечение постпсихотической депрессии требует комплексного подхода; уместны и психотерапевтические вмешательства, и фармакотерапия. Важным предварительным этапом является коррекция дозы антипсихотических препаратов и, по необходимости, подбор корректоров для минимизации фармакогенного компонента депрессии; при работе с корректорами холинолитического действия важно учитывать, что к связанным с ними нежелательным явлениям относятся когнитивные нарушения, усугубляющие депрессивную симптоматику [Аддингтон Д., 2006]. Отдельные антипсихотические препараты обладают собственной антидепрессивной активностью, поэтому на этапе стабилизации состояния иногда следует рассматривать вопрос о смене антипсихотического препарата с целью устранить проявления постпсихотической депрессии [Олейчик И.В. и соавт., 2021; Oguchi Y., Nakagawa A., Kocha H., 2022]. Уместно также применение антидепрессантов;

зарубежные рекомендации предлагают использовать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, как наиболее безопасный вариант; отдельные исследования демонстрируют эффективность электросудорожной терапии или дополнительного назначения солей лития, при этом применение других стабилизаторов настроения и транскраниальной магнитной стимуляции не рекомендуют [Dondé C. et al., 2018].

Постпсихотическая депрессия более характерна для ранних этапов заболевания; так, в одном из исследований на крупной выборке пациентов, страдающих шизофренией, за период заболевания в целом, перенесли депрессию 80% пациентов, из них 50% - после первого психотического эпизода [Upthegrove R., Marwaha S., Birchwood M., 2016]. В литературе существует относительно мало данных о том, показательны ли в плане дальнейшего течения заболевания какие-то характеристики постпсихотической депрессии или сам факт ее наличия. Вероятность развития повторного приступа, в целом, достаточно высока: в последующие, после первой постпсихотической депрессии, 5 лет их переносит около 80% пациентов [Alvarez-Jimenez M. et al., 2012]. Известно, что накануне развития повторного психоза происходят изменения в состоянии пациентов: возникают когнитивные, аффективные расстройства и нарушения восприятия [Birchwood M., Spencer E., 2001]. По результатам мета-анализа, который обобщил данные по использованию непсихотических, психотических симптомов и их комбинации в качестве возможных предикторов обострения, изолированное рассмотрение непсихотических симптомов практически не давало информации, более информативно было выявление аттенуированных позитивных симптомов, а наиболее успешной стратегией была оценка симптомов в совокупности [Eisner E., Drake R., Barrowclough C., 2013]. Впоследствии ученые дополнили это исследование, показав, что перспективным предиктором развития повторного психоза являются базисные симптомы [Eisner E. et al., 2018]. В крупном исследовании, которое изучало прогностическую ценность резидуальных позитивных симптомов, было показано, что чаще повторные психотические состояния переносят пациенты с большими значениями по шкале «бред величия»

и меньшими – по шкале «галлюцинаторное поведение», но эти данные были актуальны только для пациентов, получавших антипсихотические препараты перорально (по сравнению с получавшими инъекции препаратов пролонгированного действия). Также перспективным прогностическим признаком, который становился значимым за 8 недель до будущего развития психоза, являлось нарастание числа баллов по шкале «эмоциональной отстранённости» по PANSS [Saito Y. et al., 2020]. Данных о том, что депрессивная симптоматика служит непосредственным признаком обострения, немного: в качестве примера можно привести одно исследование, где было установлено, что депрессия, развившаяся более чем через год после перенесенного психоза, предвещает новый эпизод [Johnson D.A.W., 1988]. Существуют убедительные данные, что в долгосрочной перспективе депрессивные состояния ассоциированы с более частыми обострениями психоза [Conley R. et al., 2007].

В настоящее время не существует однозначной концепции клинко-биологических взаимосвязей при депрессиях в рамках шизофрении. Биологические корреляты депрессии и шизофрении во многом схожи: в обоих случаях продемонстрировано снижение объема серого вещества в гиппокампе, повышение уровня провоспалительных цитокинов, наблюдаются функциональные изменения в работе префронтальной коры и островка, а также в работе миндалины и таламуса, связанных с обработкой салиенсных стимулов [Uphthegrove R., Marwaha S., Birchwood M., 2016]. С клинической точки зрения, депрессия и шизофрения сближаются в том смысле, что психотическая симптоматика нередко наблюдается при тяжелых депрессиях в рамках аффективных заболеваний [Broome M.R. et al., 2015].

Существует предположение, что на ранних этапах эндогенных психических заболеваний сосуществование депрессивной и психотической симптоматики отражает неспецифическую грубую дизрегуляцию аффекта, которая, в дальнейшем, в зависимости от различных модифицирующих факторов, может развиваться как по клиническому паттерну шизофрении, так и по пути аффективных расстройств, что иллюстрируется, например, фактом различных

траекторий развития заболевания у пациентов с высоким риском развития психоза [Fusar-Poli P. et al., 2014]. Существует направление психопатологии, которое разрабатывает концепцию «общего фактора»: коэффициента, который отражает нагрузку психопатологических симптомов у конкретного пациента и может сохранять относительную стабильность в течение жизни, при том, что конкретные симптомы могут меняться, проявляясь, например, расстройствами поведения и учебных навыков в раннем школьном возрасте, депрессией с субпсихотическими симптомами – в подростковом и психотическими приступами в рамках шизофрении – во взрослом [Smith G.T. et al., 2020]. Поэтому, изучение группы риска развития психоза имеет смысл не только в отношении прогноза манифестации шизофрении, но и в плане оценки выраженности психопатологических симптомов, с которыми конкретному пациенту придется столкнуться в дальнейшем. Рассмотрение с этой точки зрения постпсихотических депрессий могло бы показать, насколько проводимое лечение влияет на общий уровень симптомов.

Таким образом, позитивным и аффективным симптомам в динамике шизофрении уделяется достаточно большое внимание, но только в последнее время началось широкое обсуждение важности изучения других дименсий эндогенного процесса – негативных, когнитивных и симптомов дезорганизации – которые, в том числе, внесены в определение шизофрении в МКБ-11 [Gaebel W., 2012]. Все они могут быть использованы для определения прогноза на различных этапах заболевания.

Критерии риска психоза опираются на данный момент практически исключительно на позитивные симптомы, в то время как когнитивные, негативные и симптомы дезорганизации могут быть, по данным современных исследований, более перспективными [Demjaha A. et al., 2012]. К тому же, объяснения требует тот факт, что психозу не всегда предшествует именно состояние риска развития психоза по существующему определению, это могут быть и непсихотические расстройства, и отдельные неспецифические нарушения функционирования, пациенты с которыми обычно не попадают в поле зрения

психиатра [Guloksuz S. et al., 2020]. Возможно, у этой группы больных преморбидно присутствуют именно негативные и когнитивные симптомы, которым не уделялось должное внимание, поскольку на тот момент их наличие не ассоциировалось с шизофренией. Кроме того, как в группе риска развития психоза, так и при непсихотических расстройствах в молодом возрасте, наличие негативных и когнитивных нарушений может маскироваться депрессивной симптоматикой [Häfner H. et al., 2005; Krynicki C.R. et al., 2018]. Несколько чаще исследуется вопрос, насколько выраженность негативных и когнитивных симптомов (часто персистирующих в интермиссии, и, в отличие от позитивных симптомов, доступных обследованию) ассоциирована с различными вариантами течения шизофрении в дальнейшем. Так, [Austin S.F. et al., 2013; Bodén R. et al., 2014] показано, что пациенты с большей выраженностью негативных симптомов, расстройств мышления и когнитивным дефицитом склонны к более злокачественному течению заболевания, хуже отвечают на лечение антипсихотическими препаратами и имеют более низкий уровень социальной и трудовой адаптации

Большой прогностической значимостью обладают расстройства мышления, как один из видов симптомов дезорганизации. Согласно наиболее распространенной классификации, их делят на позитивные (к которым относят соскальзывания, тангенциальность, разорванность мышления, персеверации, неологизмы) и негативные (к которым относят снижение объема речи, бедность ее содержания, обрывы мыслей) [Andreasen N.C., 1986]. Структура расстройств мышления в остром состоянии и в период ремиссии после перенесенного психоза отличаются; более информативными в отношении дальнейшего прогноза являются негативные расстройства мышления, которые выявляются вне психотической симптоматики [Wilcox J., Winokur G., Tsuang M., 2012].

Выраженные расстройства мышления ассоциированы с неудовлетворительным социальным функционированием, большим количеством госпитализаций и суммарным временем пребывания в стационаре [Roche E. et al., 2016]. Что касается прогноза первого психотического эпизода, объективно

выявляемые расстройства мышления (в противоположность субъективно ощущаемым, которые отражены в базисных симптомах) являются достаточно чувствительным предиктором скорой манифестации шизофрении в группе риска [Perkins, D.O., 2015; Mota N.B., Copelli M., Ribeiro S., 2017]. Однако, оценка расстройств мышления с использованием валидизированных клинических шкал нередко требует от специалиста больших усилий, поскольку это, как правило, связано с использованием достаточно объемных диагностических инструментов [Kircher T. et al., 2018]. Поэтому, в последнее время разрабатываются и с успехом применяются автоматизированные методы анализа речи, в которых оценка параметров связности речи ассоциирована с оценками по клиническим шкалам расстройств мышления [Elvevåg B. et al., 2007] и позволяет с высокой степенью вероятности прогнозировать манифестацию психоза в группе риска [Corcoran C.M. et al., 2018]. Такие методы могли бы широко применяться в группе пациентов с непсихотическими расстройствами, которых было бы сложно обследовать с помощью традиционных трудоемких методик, используемых для оценки расстройств мышления.

Согласно уже имеющимся данным, касающимся когнитивных и негативных нарушений, наблюдающихся в когорте пациентов с высоким риском развития психоза, а также нарушений мышления, речи и коммуникации в данной группе, можно сказать, что паттерн нарушений, в целом, сходен с таковым у пациентов, перенесших психоз и имеющих верифицированный диагноз шизофрении [Bora E., Murray R.M., 2014a; van Donkersgoed, R.J.M. et al., 2015; Demjaha A. et al., 2017; Corcoran C.M. et al., 2018]. Интересно было бы проследить трансформацию данных расстройств в обеих группах, и сравнить депрессивные расстройства, сочетающиеся с состоянием высокого риска развития психоза, с постпсихотическими депрессиями на ранних этапах эндогенного процесса, дополнительно учитывая разного рода нейробиологические факторы (например, генетические, нейрофизиологические и нейровизуализационные, а также маркеры нейровоспаления), что позволило бы значительно улучшить возможности прогнозирования [Koutsouleris N. et al., 2021].

Таким образом, изучение депрессивных состояний на начальных этапах эндогенных психических заболеваний представляется актуальной исследовательской задачей. В то время как позитивные и аффективные симптомы хорошо изучены в качестве характеристик состояния и предикторов течения заболевания, исследованию негативных, когнитивных расстройств и расстройств мышления только недавно начали уделять должное внимание. Нам не удалось обнаружить работ, в которых бы эти симптомы изучались и сравнивались у пациентов, страдающих депрессивными состояниями в рамках шизофрении на различных этапах ее начального периода. Интересной, актуальной и важной задачей было бы применить одни и те же методы обследования как к пациентам с депрессивными состояниями без психотических симптомов, так и к группе, потенциально содержащей пациентов с предрасположенностью к шизофрении, но не с риском психоза в формальном определении. Поскольку у большей части пациентов из группы высокого риска развития психоза психотическое состояние так и не развивается, но они все же остаются в поле зрения психиатров, актуальным является дальнейшее тщательное исследование динамики их состояния, а не просто формальная дихотомическая фиксация исхода (произошло развитие психоза или нет). Также объектом исследования может служить трансформация симптомов под действием лекарственных средств, поскольку в зарубежных исследованиях такие пациенты реже получают фармакологическое лечение, чем в отечественной практике.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКИ МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика материала.

2.1.1 Критерии отбора.

Исследование проводилось на базе группы эндогенных приступообразных психозов отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель – д.м.н. А.Н. Бархатова) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (и.о. директора – д.м.н. Ю.А.Чайка) в период с 2021 по 2024 гг.

Работа предполагала набор трех групп исследуемых, страдающими депрессиями, развившимися на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний для последующего сравнения их характеристик.

Под начальным этапом течения эндогенных психических заболеваний мы подразумеваем период, ограничивающийся завершением первого депрессивного эпизода средней или тяжелой степени выраженности (более 17 баллов по HDRS-21), либо первого психотического эпизода с последующим за ним депрессивным состоянием включительно.

Исследуемые пациентки относились к следующим группам:

1. Депрессии без психотических симптомов и психотических расстройств в анамнезе (далее – группа 1). Нозологический спектр: F60.0-9, F61+ F31-33; F32.0-2; F33.0-2; F31.3-4.

Не включались: пациентки с любым психотическим расстройством в структуре депрессии, либо в анамнезе.

2. Депрессии с симптомами высокого риска психоза (далее – группа 2). Включались пациентки, соответствующие критериям ультравысокого риска

психоза по Miller et al.¹ Нозологический спектр: F60.0-9, F61+ F31-33; F32.0-2; F33.0-2; F31.3-4; F21.3-4+ F31-33.

Не включались: пациентки с любым психотическим расстройством в структуре депрессии, либо в анамнезе.

3. Постпсихотические депрессии (далее – группа 3).

Включались: пациентки с постшизофренической депрессии (F20.4), а также пациентки с депрессией без психотических симптомов, перенесшие за последний год первый психотический эпизод в рамках расстройств шизофренического спектра (F20.0-3, F25.0-2)².

Не включались: пациентки с повторным психотическим эпизодом в течении болезни; пациентки с развернутыми психотическими симптомами в структуре депрессии.

Общими критериями включения служили:

- Женский пол (для повышения однородности групп и исключения влияния гендерного фактора).
- Возраст от 16 до 25 лет (для ограничения рамок исследования начальными этапами психических расстройств и исключения влияния возрастных изменений на течение заболевания).

¹ А) Синдром генетического/конституционального риска (СГКР) с функциональным ухудшением: диагноз шизотипического расстройства (F21) или наличие родственников первой линии с психотическим расстройством в анамнезе + ухудшение функционирования по шкале GAF на 30% за последний месяц по сравнению с состоянием 1 год назад.

Б) Атенуированная психотическая симптоматика (АПС): 1 или более из пунктов подшкалы позитивных симптомов шкалы SOPS оценивается по тяжести как продромальный (3-5 баллов) + названные симптомы дебютировали или усилились по крайней мере на 1 балл по шкале за последний год + на протяжении последнего месяца симптомы регистрировались как минимум 1 раз в неделю.

В) Кратковременные интермиттирующие психотические симптомы (КИПС): 1 или более из пунктов подшкалы позитивных симптомов шкалы SOPS оценивается по тяжести как психотический (6 баллов) + названные симптомы дебютировали в последние 3 месяца + длительность психотического состояния – как минимум несколько минут в день по крайней мере 1 раз в месяц.

² Третья группа служила для сравнения, в качестве выборки пациентов с установленной психотической природой расстройства. Является спорным вопрос, следует ли, говоря о «риске психоза», иметь в виду только шизофренические или любые психотические расстройства. В научной психиатрии последних лет преобладает тенденция рассматривать шизофрению как неомогенную и плохо дифференцируемую с другими психозами нозологическую единицу [Craddock, Owen, 2010], поэтому исследования по высокому риску психоза избегают этой темы. Тем не менее, группой сравнения в исследованиях [Perrottelli и др., 2021; Tikka, Singh, Tikka, 2020] чаще всего служат «начальные этапы шизофрении», «первый психотический эпизод»; мы также опирались на эту практику.

Общими критериями невключения служили:

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

Настоящее исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации по вопросам медицинской этики с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен Локальным этическим комитетом НЦПЗ, протокол № 746 от 18.03.2021. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

2.1.2 Общая характеристика материала.

В ходе работы было обследовано 129 больных, из них в группу 1 были отнесены 53, в группу 2 – 51, и в группу 3 – 25 пациенток. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе пациентки обследовались на момент выписки из стационара клиники ФГБНУ НЦПЗ. Целью первого этапа обследования было изучение клинико-психопатологических, нейробиологических, нейро- и патопсихологических особенностей состояния пациенток. Диагнозы, выставленные пациенткам на момент набора в группы представлены на рисунках 2.1-2.3.

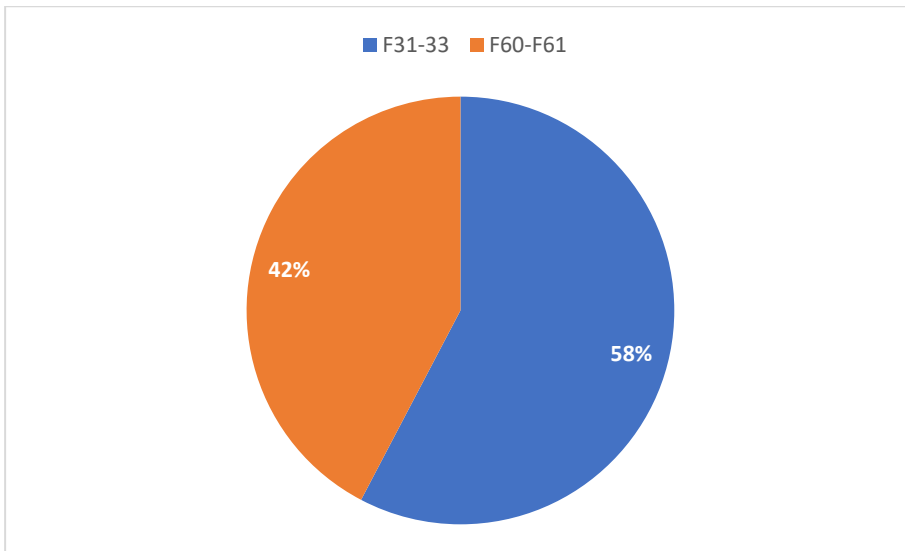


Рисунок 2.1 - Нозологический спектр группы 1

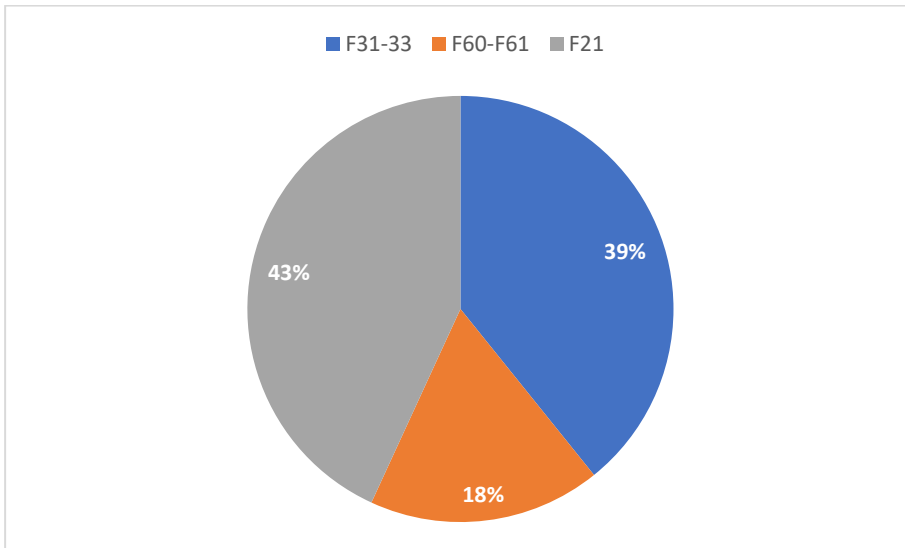


Рисунок 2.2 - Нозологический спектр группы 2

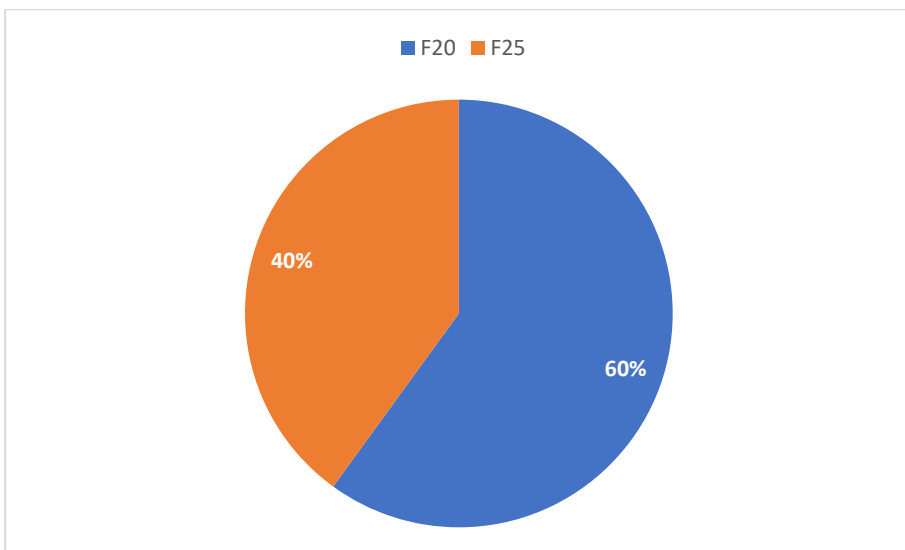


Рисунок 2.3 - Нозологический спектр группы 3

Демографическая характеристика пациенток по группам на момент первого этапа обследования представлена в таблице 2.1. При применении теста Фишера пациентки всех трех групп значимо не отличались по социо-демографическим показателям.

Таблица 2.1 - Социодемографические характеристики пациенток изученных групп на момент начала обследования

Характеристика		Группа 1	Группа 2	Группа 3
Возраст на момент обследования (годы)		20,12 ± 3.84	18,55 ± 3,84	21,8 ± 4,5
Уровень образования	среднее (в т.ч. неоконченное)	24 (45,2%)	20 (47,06%)	9 (36,0%)
	среднее специальное неоконченное	6 (11,3%)	12 (23,5%)	3 (12,0%)
	среднее специальное	1 (1,8%)	1 (1,96%)	2 (8,0%)
	высшее неоконченное	13 (24,5%)	13 (25,49%)	6 (24,0%)
	высшее	9 (16,9%)	3 (1,96%)	5 (20,0%)
Социальный статус	не работает и не учится	9 (16,9%)	16 (31,37%)	9 (36,0%)
	учится	32 (60,3%)	33 (64,71%)	9 (36,0%)
	работает	7 (13,2%)	2 (3,92%)	7 (28,0%)

На втором этапе пациентки из групп 1 и 2 приглашались для повторного амбулаторного обследования с использованием тех же методик. Целью второго этапа было выявление динамики в клиническом состоянии и социальном функционировании пациенток. Из 104 пациенток, относившихся к 1 и 2 группам, обследованы 60 (57,6%). Средний срок динамического наблюдения составил 3,1 года (от 27 до 42 месяцев). Выбор срока наблюдения исходил из практики работ по ультравысокому риску психоза, где риск в процентах отражает процентное отношение количества пациентов с манифестацией психоза к общему количеству

пациентов, составляющих группу риска [Fusar-Poli и др., 2016]. Также для оценки исхода лечения спустя 2-3 года после первичного осмотра проводилось телефонное интервью с пациентками группы 3, связаться удалось с 15 пациентками из 25 (60%).

За период наблюдения у 8 пациенток из 1 группы появились симптомы, соответствующие определению синдрома высокого риска психоза (28,5% от повторно осмотренных пациенток группы 1). 8 пациенток из группы 2 перенесли развернутый психотический эпизод (25,0% от повторно осмотренных пациенток группы 2). Из пациенток группы 3 с повторным психозом были госпитализированы 2 (13,3% от повторно опрошенных).

В таблице 2.2 представлено сравнение демографических показателей повторно осмотренных пациенток 1, 2 и 3 групп на момент второго этапа обследования. При применении теста Фишера пациентки трех групп значимо не отличались по социо-демографическим показателям.

Таблица 2.2 - Сравнение демографических показателей повторно осмотренных пациенток групп 1, 2 и 3

Характеристика		Группа 1	Группа 2	Группа 3
Социальный статус	не работает и не учится	7 (25%)	12 (37,5%)	6 (40%)
	учится	10 (35,7%)	11 (34,4%)	6 (40%)
	работает	11 (39,3%)	9 (28,1%)	3 (20%)

2.2 Методы исследования.

В настоящей работе применялись следующие методы исследования:

- 1) Клинико-психопатологический
- 2) Психометрический
- 3) Нейро- и патопсихологический
- 4) Молекулярно-генетический;
- 5) Нейроиммунологический;
- 6) Нейрофизиологический;

7) Метод автоматизированного анализа речи

8) Статистический

2.2.1 Клинико-психопатологический метод.

Клинико-психопатологический метод обследования включал оценку психического статуса, анамнестических сведений, наблюдение за состоянием пациентки за период лечения в стационаре и в динамике после выписки. Для определения соответствия пациенток критериям группы риска развития психоза собирались сведения о семейном анамнезе, а именно наличии родственников первой линии, перенесших психотическое состояние. Также привлекалась медицинская документация, содержащая сведения о соматическом анамнезе пациенток, для исключения соматогенной природы психопатологических симптомов и состояний, которые могли бы влиять на иммунологические, молекулярно-генетические, нейрофизиологические, нейро- и патопсихологические и лингвистические особенности независимо от наличествующей психопатологической симптоматики.

Особенное внимание уделялось психопатологической структуре депрессии: оценивалась представленность отдельных симптомов, коморбидных расстройств, специфических симптомокомплексов юношеского возраста [Олейчик И.В., 2011], роль провоцирующих факторов, а также личностная структура пациенток.

В качестве характеристик депрессивного состояния использовались выраженность депрессивной триады, характер аффекта (тоскливый, тревожный, апатический или дисфорический), наличие соматических симптомов и суточного ритма; также отмечены факты и виды самоповреждающего поведения, наличие суицидальных тенденций и попыток самоубийства.

Из специфических расстройств, характерных для юношеского возраста, учитывались сверхценная дисморфофобическая, гебоидная симптоматика, а также наличие сверхценных идей «метафизического» и «экзистенциального» содержания и проявления симптомокомплекса «юношеской астенической несостоятельности» [Олейчик И.В., 2011].

Из особенностей, связанных с развитием, учитывалось наличие патологии беременности и родов у матери, перенесенных в детском возрасте тяжелых инфекций и черепно-мозговых травм, тип онтогенеза и особенности протекания детского и пубертатного возрастных кризов (нормальный, утрированный, задержанный или патологический).

В рамках данного метода по данным анамнеза оценивалась динамика депрессивных, базисных и аттенуированных психотических симптомов, а также их соотношение с депрессивной симптоматикой. Отдельно отмечалось, имели ли место аттенуированные психотические или базисные симптомы среди жалоб при поступлении или они были выявлены лишь при активном расспросе.

Целью динамического наблюдения пациенток было:

- оценить динамику состояния в плане социального функционирования
- отследить трансформацию психопатологической картины состояния
- оценить в динамике отдельные показатели состояния: выраженность расстройств мышления, аттенуированных психотических и базисных симптомов, когнитивных нарушений, а также оценить изменения в нейробиологических, нейро- и патопсихологических показателях.
- сравнить динамику состояния в исследуемых группах.

2.2.2 Психометрический метод.

Применялся с целью объективизации и систематизации клинических данных, а также в связи с необходимостью представить исследуемые показатели в количественном виде, чтобы в дальнейшем статистически оценить их в сравнительном аспекте и в динамике.

1. Основной для данной работе психометрический метод – использование критериев COGDIS (Критерии высокого риска на основании когнитивных нарушений) и COPER (Когнитивно-перцептивные базисные симптомы) [Schultze-Lutter F. et al., 2009].

По мнению авторов, соответствие критериям оценивается по результатам интервью SPI-A (Schizophrenia Proneness Instrument, Adult Version) [Schultze-Lutter F., 2007] /SPI-CY (Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth Version)

[Fux L. et al., 2013]. Поскольку полный текст интервью не находится в общем доступе и не переведен на русский язык, в данной работе мы опираемся на опыт М.М. Скугаревской, которая предоставляет критерии на русском языке, а также их определения и примеры высказываний пациентов [Скугаревская М.М., 2011]. Шкала на данный момент находится в процессе валидации [Шишковская Т.И., Олейчик И.В., Баранов П.А. 2024]. Чтобы оценить выраженность симптомов, перечисленных в критериях, мы обратились к практике их перевода из категориальных единиц (соответствие/несоответствие критериям) в dimensionальные (сумма баллов всех критериев, выявленных у данного пациента) [Raballo A. et al., 2016].

Оценка выраженности симптомов производилась на момент поступления; в соответствии с требованиями, оценивалась их выраженность за последние 3 месяца. Если критериям не соответствовало количество симптомов (1 из 2-х требуемых) или их выраженность (либо была слишком низкой, либо симптом присутствовал всегда в одинаковой степени), пациентка получала соответствующий балл по dimensionальной оценке, но не считалась соответствующей критериям и не входила в соответствующую группу. Помимо требования об определенной выраженности, COPER включают временной критерий: появление хотя бы одного из перечисленных симптомов более чем год назад. Если он не удовлетворялся, считалось, что пациентка не соответствует критериям COPER, но для нее все равно рассчитывался балл по dimensionальной оценке. Если какой-то из симптомов по самоотчету пациентки присутствовал на протяжении всей жизни в одинаковой степени вне зависимости от состояния или менялся в зависимости от состояния, но также присутствовал на протяжении жизни, это учитывалось отдельным пунктом («постоянная характеристика» или «постоянная характеристика, зависящая от состояния»); по таким симптомам выставлялся балл выраженности от 1-6, в соответствии с частотой их появления на протяжении жизни для «постоянной характеристики» или частотой появления за последние 3 месяца для «постоянной характеристики, зависящей от состояния».

Таким образом, при первичной оценке мы получали следующую информацию:

- соответствие/несоответствие критериям включения в группу пациенток с базисными симптомами (БС) (использовалась для деления пациенток на группы).
- выраженность БС в баллах по COGDIS и COPER (использовалась в сравнительном межгрупповом анализе, корреляционном анализе, для оценки выраженности в динамике).
- распространенность отдельных БС (отдельно – в качестве постоянной характеристики) в целом и среди пациенток разных групп.

По тем же критериям пациентки оценивались по окончании периода катamnестического наблюдения:

- выраженность в баллах за последние три месяца (дименсиональный аспект).
- соответствие категориальным критериям (в т.ч. количественным и временным).

2. Элементы Структурированного интервью продромальных синдромов (SIPS – The Structured Interview for Prodromal Syndromes) [Miller T.J. et al., 2002].

- Подшкала оценки позитивных симптомов *Шкалы оценки продромальных симптомов* (SOPS – Scale of Prodromal Symptoms) – необходима для оценки выраженности субпсихотических симптомов.
- Шкала GAF (Global Functioning Assessment, шкала Глобальной оценки функционирования) – применялась для оценки социального, бытового и профессионального/учебного функционирования [Aas I.M. et al., 2011].
- Критерии COPS (Criteria of Prodromal Syndromes) [Miller T.J. et al., 2003], на основании которых пациент мог быть отнесен к группе ультравысокого риска психоза.

Шкала GAF использовалась для оценки социального функционирования пациенток при поступлении и в динамике. Оценка по этой шкале также необходима для определения соответствия критериям COPS.

3. *Шкала оценки негативных симптомов* (SANS – Scale for Assessment of Negative Symptoms) [Andreasen N.C., 1989] – один из наиболее часто

используемых инструментов для оценки выраженности негативной симптоматики. В целях создания подробного клинического описания наряду с общим баллом использовались суммарные и глобальные оценки по отдельным подшкалам: «Аффективное уплощение», «Абулия-Апатия», «Ангедония-Асоциальность», «Нарушение внимания». Отдельный интерес для нас представляла субшкала «Алогия», которая соответствует негативным расстройствам мышления. Оценка по шкале проводилась при выписке, после редукции депрессивных симптомов.

4. Элементы *Шкалы оценки позитивных симптомов* (SAPS – Scale for Assessment of Positive Symptoms) [Andreasen N.C., 1984]. В частности, мы использовали подшкалу «Формальные (недефицитарные) расстройства мышления» для оценки позитивных расстройств мышления. Оценка по шкале проводилась при выписке, после снижения выраженности депрессивных симптомов.

В связи с отсутствием специфических шкал для оценки расстройств мышления, валидизированных для применения на русском языке, мы обратились к практике применения в этом качестве соответствующих разделов SAPS и SANS, достаточно распространенной и успешно применяемой в исследованиях, посвященных расстройствам мышления в зарубежной литературе [Roche et al., 2015].

5. *Шкала оценки тяжести депрессии Гамильтона – 21 пункт* (Hamilton depression rating Scale, HDRS) [Williams J.B.W., 1988] использовалась для оценки тяжести депрессивного состояния при поступлении и в динамике. Использование при РШС данной шкалы, которая обычно применяется лишь для обследования пациентов с аффективными расстройствами, обусловлено достаточно подробным и всесторонним ее характером, позволяющим судить о синдромальной структуре депрессии и ее динамике в процессе лечения. На наш взгляд, традиционно используемая для оценки депрессий у больных шизофренией шкала Калгари не отвечает в полной мере поставленным нами целям и задачам.

6. *Шкала общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI)* [Busner J., Targum S., 2007] использовалась для оценки динамики состояния пациентов на фоне проводимого лечения.

2.2.3. Нейропсихологический и патопсихологический методы.

Применялся с целью сравнить особенности социального познания у пациенток разных групп, а также выявить нарушения когнитивных функций и охарактеризовать их динамику в соотношении с изменениями психического состояния.

1) *Тест Мэйера-Сэловея-Карузо (Mayer–Salovey–Caruso Emotional Intelligence Test, MSCEIT)* [Schutte N.S. et al., 1998] используется для оценки эмоционального интеллекта. Это практически единственная психометрическая методика в сфере социального познания, адаптированная на русском языке [Сергиенко Е., Ветрова И., 2009]. Тест содержит 4 подшкалы – компоненты эмоционального интеллекта:

- Восприятие, оценка и выражение эмоций или же идентификация эмоций;
- Использование эмоций для повышения эффективности мышления и деятельности;
- Понимание и анализ эмоций;
- Сознательное управление эмоциями для личностного роста и улучшения межличностных отношений.

Пациенткам предлагалось заполнить опросник в распечатанном или в электронном виде. Для обработки результатов теста использовался вариант кодировки по консенсусу. В качестве «группового эксперта» использовались ответы 100 человек из группы здоровых испытуемых. Для нивелирования фактора возраста «сырые» значения (средняя частотность ответов для каждой секции теста) были переведены в баллы с учетом возрастных рамок. Анализ данных проводился совместно с сотрудником отдела медицинской психологии ФГБНУ НЦПЗ н.с. Т.И. Медведевой.

2) *Краткая оценка когнитивных функций при шизофрении (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS)* [Keefe R. et al., 2008], валидизирована на

русском [Sarkisyan G., Gurovich I., Keefe R., 2011]. Батарея BACS состоит из 4 блоков кратких субтестов: скорость обработки информации, рабочая память, слухоречевая память, проблемно-решающее поведение. Всего испытуемому предлагается 7 заданий, выполнение которых занимает около 30 минут. В каждом субтесте оценивается количество правильных ответов, после чего все результаты суммируются и переводятся в T-баллы. Оценка осуществлялась при выписке, после снижения выраженности или редукции депрессивных симптомов. Исследование проводилось совместно с лабораторией психофармакологии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – д.м.н. М.А. Морозова).

3) *Субтесты теста Векслера «Недостающие детали» и «Сходство»* [Филимоненко Ю.И., Тимофеев В.И., 1995] позволяют оценить уровень процесса обобщения пациента. В субтесте «Недостающие детали» испытуемому предлагается картинка, на которой не хватает какого-либо важного элемента, который необходимо назвать. За каждый правильный ответ испытуемый получал 1 балл из возможного 21 балла. В субтесте «Сходство» испытуемый должен ответить, в чем сходство между предложенными парами слов (например, пальто-платье, собака-лев, стол-стул, воздух-вода). Каждый ответ оценивался от 0 до 2 баллов по специальной инструкции, где 0 баллов – плохой выделенный общий признак, 1 балл – неполнота ответа, средний по важности признак, 2 балла – значимый признак сходства между словами.

4) *Интерпретация пословиц* [Рупчев Г.Е., Алексеев А.А. 2016] предназначена для исследования уровня, целенаправленности мышления, умения понимать и оперировать переносным смыслом текста. В процессе проведения испытуемому называют одну из пословиц и просят объяснить ее переносный смысл. Оценка баллов производилась по инструкции по 7-балльной шкале, где 1 - полное раскрытие всех смыслов пословицы нюансировано и точно, 7 баллов – несостоятельность в задании, отсутствие интерпретации.

5) *Тест Роршаха* [Exner J.E., 1978]. Стимульный материал к тесту состоит из 10 стандартных таблиц с чёрно-белыми и цветными симметричными аморфными изображениями. Проводящий исследование предлагает испытуемому посмотреть

на бумажный лист с чернильным пятном неправильной формы и просит описать, что изображено на этом «рисунке». Психодиагностика личности проводится по специальной методике (методика Экснера). Данная методика предполагает исследование когнитивной сферы, разделенных на три кластера: Структурирование, Распознавание, Концептуализация, каждый из которых включает несколько когнитивных операций.

б) *Опросник импульсивности Барратта* [Ениколопов С.Н., Медведева Т.И., 2015] состоит из тридцати вопросов, оценивающих импульсивность по трем параметрам: отвлекаемости внимания, моторной импульсивности и способности к планированию и самоконтролю. Эти три основных фактора включают в себя шесть более мелких: внимательность, когнитивную неустойчивость, моторный компонент, усидчивость/настойчивость, самоконтроль и когнитивную сложность. Опросник предназначен для самостоятельного заполнения. Вся группа больных заполняла опросник на бумажном носителе. Некоторые члены группы сравнения заполняли также бумажный опросник, оставшаяся часть отвечала онлайн. Инструкция к опроснику давалась письменно. Согласно ключам, общий балл по шкале равный 75 и выше указывает на расстройство контроля импульсивности, балл в пределах 70–75 указывает на патологическую импульсивность.

2.2.4 Молекулярно-генетический метод.

Применялся с целью выявить гены, ассоциированные с риском депрессии и психоза, в группах пациентов на разных этапах эндогенных заболеваний. Исследование проводилось совместно с лабораторией клинической генетики ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – проф. В.Е. Голимбет).

ДНК выделяли с помощью стандартного фенол-хлороформного метода, контроль качества выделенного продукта проводили на мини-спектрофотометре Implen. Генотипирование DRD2 rs2514218, 5-HT2A rs6313, BDNF rs6265, CRP rs2794521, ZNF804A rs1344706 осуществляли методом плавления высокого разрешения HRM (High Resolution Melting) на ПЦР-системе Applied Biosystems QuantStudio 7 Flex Real-Time PCR System (ThermoFisher, США). Каждый образец ДНК был дважды генотипирован. Неоднозначные генотипы были ретипированы.

Генотипирование переносчика серотонина 5HTTLPR проводили методом полимеразной цепной реакции, выполненной по стандартной процедуре с на амплификаторе C1000 Touch (Bio-Rad, США). Распределение полученных генотипов по каждому полиморфизму проверяли на соответствие закону Харди-Вайнберга. Для всех генов не было выявлено отклонений от этого закона, что косвенно указывает на хорошее качество генотипирования. Для статистической обработки данных использовали таблицы сопряженности и различия оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Также в случае значимости различий был рассчитан показатель отношение шансов (Odds Ratio – OR), который показывает, во сколько раз увеличен риск при носительстве варианта риска.

2.2.5 Нейроиммунологический метод.

Применялся с целью выявить нейроиммунологические маркеры депрессий на разных этапах эндогенных заболеваний и оценить их динамику в соотношении с изменениями психического состояния. В плазме крови пациентов определяли иммунологические показатели, входящие в медицинскую технологию Нейроиммунотест: активность маркеров воспаления лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и α 1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ), уровень аутоантител (аАТ) к белкам S-100B и ОБМ [Клюшник Т.П. и соавт., 2016]. Статистический анализ выполнен с помощью программы IBM SPSS Statistics 26. При соответствии переменных критериям нормальности, выполненной с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, статистическая обработка результатов проводилась с использованием параметрических методов ($M \pm SD$), а при несоответствии - непараметрических методов (Me , Q_1 - Q_3). Межгрупповое сравнение проведено с помощью дисперсионного анализа/критерия Краскела-Уоллиса, а внутригрупповое – t-критерия Стьюдента/критерия Манна-Уитни с поправкой на множественность сравнений соответственно. Корреляционный анализ выполнен с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). Сопряжённость показателей оценивалась методом χ^2 -Пирсона. Кластеризация переменных выполнена с помощью двухэтапного кластерного анализа с предварительной стандартизацией. Критический уровень значимости равен $p \leq$

0,05. Исследование проводилось совместно с лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – к.б.н. С.А. Зозуля).

2.2.6 Нейрофизиологический метод.

Применялся с целью выявить электроэнцефалографические маркеры депрессий на разных этапах эндогенных заболеваний и оценить их динамику в соотношении с изменениями психического состояния. Исследование проводилось совместно с лабораторией нейрофизиологии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – проф., д.б.н. А.Ф. Изнак).

2.2.7 Метод автоматизированного анализа речи.

Применялся с целью выявить отличия в особенностях речи между пациентами разных групп и оценить динамику этих показателей, корреляции с оценкой по психометрическим шкалам. Метод предполагает оценку как вербальных (связность речи), так и невербальных (паттерны паузации) характеристик. В рамках обследования пациентам предлагали задания на порождение речи трех типов: составить историю по картинке, объяснить, как собрать предмет мебели по инструкции, рассказать личную историю о запоминающемся событии. Также использовались результаты выполнения теста на вербальную беглость в рамках обследования по ВАСС. Полученные образцы речи записывались на диктофон и обрабатывались в программе для лингвистического анализа ELAN [Wittenburg P. et al., 2006]. Исследование проводилось совместно с Центром языка и мозга НИУ ВШЭ (руководитель – О.В. Драгой).

2.2.8 Статистический метод.

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 с помощью программного обеспечения RStudio. 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 $p < 0,05$. 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 оценки степени корреляции использовался коэффициент корреляции Спирмена. Для выделения подгрупп на основании психометрических показателей проводился иерархический кластерный анализ. Для сравнения средних значений в трех и более выборках использовался тест Краскера-Уоллиса. Для оценки значимости различий между группами использовался тест Тьюки. Для выявления ассоциации между типами деления группы 2 (по наличию базисных симптомов и по степени риска психоза) использовалось логарифмическое отношение правдоподобия. Для выявления ассоциации между исследуемыми группами и кластерами, выделенными по результатам кластерного анализа всей выборки, использовался коэффициент V Крамера. Для сравнения баллов по психометрическим шкалам на 1 и 2 точке исследования использовался метод группового анализа. В случае множественных сравнений использовались поправки Бонферрони, Холма и Бенджамини-Хохберга.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ, НАБЛЮДАЮЩИХСЯ НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

3.1. Депрессии без симптомов риска психоза и развернутого психоза в анамнезе

В эту группу относилось 53 пациентки, 41% от всех набранных больных. Таблицы 3.1.1 и 3.1.2 демонстрируют выраженность симптомов расстройств мышления, негативной и депрессивной симптоматики, а также выраженность базисных симптомов в данной группе в целом.

Таблица 3.1.1 - Клинико-психометрические характеристики группы 1

Показатель	Среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)	23,4 ± 5,3
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)	3,3 ± 2,7
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)	3,4 ± 3,1
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)	7,8 ± 8,3
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)	2,8 ± 2,8
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)	2,5 ± 3,9
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	0,8 ± 1,4

Таблица 3.1.2 - Клинико-психометрические характеристики группы 1

Показатель	Значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов	24 ± 14,7
Сумма баллов по критерию COGDIS	16,20 ± 10,1
Сумма баллов по критерию COPER	16,25 ± 10,3

На следующем этапе анализа проводился поиск корреляций между перечисленными психометрическими показателями, результаты отражены на рисунке 3.1.1.

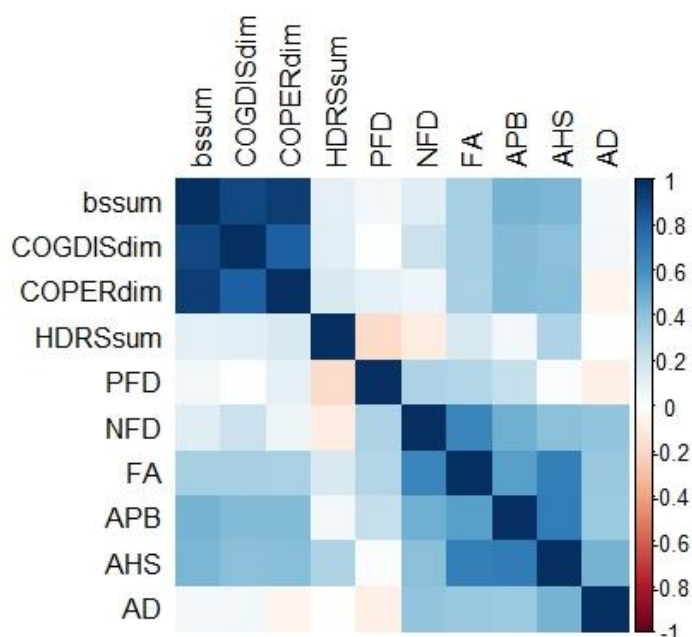


Рисунок 3.1.1 - Результаты поискового корреляционного анализа.

PFD – сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления SAPS, NFD - сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления SANS, FA - сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» SANS, APB - сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» SANS, AHS – сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» SANS, AD - сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS), bssum – сумма баллов по шкале базисных симптомов, COGDISdim – сумма баллов по критерию COGDIS, COPERdim – сумма баллов по критерию COPER, HDRSsum – сумма баллов по шкале HDRS-21.

Наиболее высокой и сохранившей значимость после введения поправки Бонферрони на множественные сравнения была положительная корреляция между суммой баллов по шкале базисных симптомов и выраженностью симптомов апатии и абулии по шкале SANS: 0,46 ($p = 0,0009$).

При делении выборки на подгруппы (кластеры), мы воспользовались методом иерархической кластеризации, используя в качестве основания данные о сумме баллов по шкале базисных симптомов, выраженности позитивных и негативных расстройств мышления. Выделено 4 кластера (подгруппы). Дендрограмма отражена на рисунке 3.1.2.

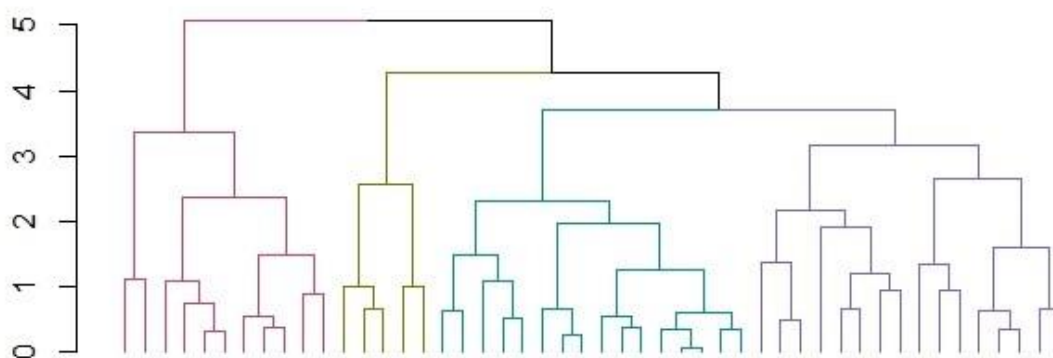


Рисунок 3.1.2. - Дендрограмма кластерного анализа группы 1 по показателям выраженности базисных симптомов, позитивных и негативных расстройств мышления.

Подгруппа 1 изображена голубым цветом, подгруппа 2 – желтым цветом, подгруппа 3 – серым цветом, подгруппа 4 – розовым цветом.

В таблице 3.1.3 отражены средние баллы по психометрическим шкалам для разных кластеров. Между подгруппами не обнаружено значимых различий по показателям выраженности депрессии и нарушений внимания, но по всем остальным параметрам значимые отличия выявляются, в т.ч. после введения поправки Холма на множественные сравнения. По показателю негативных расстройств мышления, 1 и 2, а также 3 и 4 подгруппа значимо не отличаются, но 1 и 2 подгруппа значимо отличаются от 3 и 4. По показателю позитивных расстройств мышления 1 подгруппа значимо отличается от 4. По показателям апатии и абулии, а также сглаженности аффекта 1 и 3 подгруппы значимо отличаются от 4, по показателю ангедонии и асоциальности 1 группа значимо отличается от 4. Обращает на себя внимание большая выраженность как расстройств мышления, так и негативных симптомов в 4 подгруппе; наличие расстройств мышления при незначительной выраженности негативных симптомов – в 3 подгруппе; низкие показатели расстройств мышления при достаточно высоких баллах по шкалам негативных симптомов – во 2 подгруппе; низкая выраженность как расстройств мышления, так и негативных симптомов – в 1 подгруппе.

Таблица 3.1.3 - Выраженность депрессивных и негативных симптомов, расстройств мышления в разных подгруппах группы 1

Показатель	Среднее значение \pm стандартное отклонение			
	1.1	1.2	1.3	1.4
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)	23,9 \pm 5,1	24,2 \pm 7,3	22,6 \pm 4,5	23,4 \pm 6,5
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)*	1,1 \pm 1,3	1,2 \pm 1,1	4,3 \pm 2,1	6,4 \pm 2,1
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)*	1,3 \pm 1,8	3,6 \pm 3,2	4,1 \pm 3,1	5,3 \pm 3,2
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)*	2,1 \pm 3,2	6,6 \pm 6,3	7,8 \pm 8,6	17,0 \pm 6,3
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)*	1,4 \pm 1,9	3,2 \pm 2,7	1,8 \pm 1,9	6,1 \pm 2,9
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)*	0,5 \pm 0,8	3,2 \pm 3,8	2,1 \pm 3,8	5,9 \pm 5,1
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	0,3 \pm 0,8	0,2 \pm 0,4	1,0 \pm 1,3	1,7 \pm 2,2

* - обнаружены значимые различия при $p < 0,05$

Отдельно рассмотрены общие баллы по шкале базисных симптомов, а также по критериям COGDIS и COPER, они отражены в таблице 3.1.4. Различия между всеми показателями были значимыми, в т.ч. после поправки Холма на множественные сравнения. Видно, что для 1 подгруппы характерен невысокий общий балл при равной выраженности симптомов когнитивной дезорганизации и когнитивно-перцептуальных искажений; для 2 – самые высокие в этой группе баллы по шкале базисных симптомов с несколько большей выраженностью симптомов когнитивно-перцептуальных искажений, для 3 – самые низкие в этой группе показатели базисных симптомов с равной выраженностью отдельных доменов, а для 4 – высокая выраженность базисных симптомов с равной представленностью симптомов разных доменов.

Таблица 3.1.4 - Выраженность базисных симптомов в разных подгруппах группы 1

Показатель	Среднее значение ± стандартное отклонение			
	1.1	1.2	1.3	1.4
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	19,9± 8,8	47,2 ± 2,8	11,1± 7,0	38,0± 6,4
Сумма баллов по критерию COGDIS*	13,6± 7,2	29,8± 4,6	7,8± 4,6	25,9± 7,1
Сумма баллов по критерию COPER*	14,1± 7,0	33,6± 0,8	7,2± 5,1	24,4± 5,4

* - обнаружены значимые различия при $p < 0,05$

При категориальном делении группы по признаку соответствия или несоответствия критериям базисных симптомов 10 пациенток (18,8%) не соответствовали критериям, 43 (81,1%) – соответствовали. Интересно, что среди пациенток, отобранных в группу 1 по признаку несоответствия критериям ультравысокого риска психоза, большая часть соответствовала определению риска по признаку наличия базисных симптомов. Между подгруппами, выделенными по этому признаку, не было обнаружено различий в выраженности расстройств мышления, и депрессивных проявлений, но у пациенток, соответствующих критериям базисных симптомов, были выше показатели по шкале апатии и абулии ($p=0,0408$).

При делении по признаку соответствия критериям COGDIS им не удовлетворяли 23 пациентки (43,4%), у оставшихся 30 (56,6%) эти критерии выполнялись. Значимых отличий между двумя этими подгруппами обнаружено не было.

При делении по признаку соответствия критериям COPER отрицательный результат получен у 13 (24,5%), положительный – у 40 (75,4%) пациенток. У пациенток, соответствовавших критериям, были значимо более высокие показатели по шкалам аффективной сглаженности ($p=0,0308$) и ангедонии-асоциальности ($p=0,0101$).

Таким образом, использование критериев базисных симптомов представляет в данной группе пациенток клинический интерес, поскольку

полученные при этом отличия между группами по отдельным шкалам негативных симптомов значимы.

Средняя встречаемость по всем базисным симптомам в этой группе составила 20 пациенток (или 37,7%). Из симптомов когнитивной дезорганизации у пациенток 1 группы выше средней была встречаемость таких симптомов, как трудности в распределении внимания, субъективные нарушения экспрессивной речи, ощущения обрыва или наплыва мыслей, мыслительная персеверация, также часто встречались такие симптомы как захват внимания отдельными элементами в поле зрения, неспособность дифференцировать истинные воспоминания от продуктов воображения, дереализация. Из когнитивно-перцептуальных искажений чаще всего отмечались измененное восприятие лиц и тел окружающих и собственного отражения в зеркале, искаженное восприятие движения предметов, изменение интенсивности звуковых стимулов и акоазмы.

Среди базисных симптомов, которые пациентки чаще отмечали на протяжении жизни практически без изменений по их интенсивности и частоте возникновения, преобладали мыслительная персеверация, неспособность дифференцировать истинные воспоминания от продуктов воображения, отрывочные идеи отношения и акоазмы.

Среди симптомов, о которых пациентки говорили, что они отмечались на протяжении жизни, но усиливались или ослабевали в зависимости от состояния, чаще встречались трудности в распределении внимания, субъективные нарушения экспрессивной речи и захват внимания отдельными элементами в поле зрения.

Из впервые появившихся за последний год симптомов, пациентки этой группы чаще всего отмечали ощущение наплыва или обрыва мыслей и дереализацию.

Рассматривая психопатологические характеристики группы 1, мы опирались на выделенные в процессе кластерного анализа подгруппы. В таблице 3.1.5 рассмотрены психопатологические характеристики депрессии у пациенток четырех подгрупп в группе 1.

Таблица 3.1.5 - Психопатологическая характеристика 4 подгрупп группы 1

Номер		Подгруппа			
		1.1	1.2	1.3	1.4
Количество пациентов		16	10	16	11
Преобладающий аффект	Тоскливый	4 (25%)	8 (80%)	6 (37,5%)	2 (18,1%)
	Апатический	3 (18,7%)	0	6 (37,5%)	6 (54,5%)
	Тревожный	4 (25%)	0	4 (25%)	3 (27,3%)
	Дисфорический	5 (31,2%)	2 (20%)	0	0
Симптомы депрессии	Соматические симптомы	2 (12,5%)	10 (100%)	10 (62,5%)	6 (54,5%)
	Суточный ритм	4 (25%)	4 (40%)	8 (50%)	5 (45,4%)
	Идеи вины	5 (31,2%)	10 (100%)	9 (56,2%)	9 (81,8%)
	Идеомоторное торможение	3 (18,7%)	0	10 (62,5%)	5 (45,4%)
	Суицидальные мысли	10 (62,5%)	10 (100%)	16 (100%)	11 (100%)
	Суицидальные попытки	2 (12,5%)	10 (100%)	7 (43,7%)	4 (36,4%)
Наличие и преобладающий механизм аутоагрессии	Отсутствие	2 (12,5%)	0	8 (50%)	4 (36,4%)
	Облегчение переживаний	3 (18,7%)	8 (80%)	5 (31,2%)	3 (27,3%)
	Самонаказание	4 (25%)	0	3 (18,7%)	4 (36,4%)
	Воздействие на окружающих	7 (43,7%)	2 (20%)	0	0
Наличие и преобладающий тип юношеских расстройств в структуре депрессии	Дисморфофобические	7 (43,7%)	0	0	2 (18,1%)
	Юношеская астеническая несостоятельность	1 (6,25%)	0	2 (12,5%)	4 (36,3%)
	Метафизические	1 (6,25%)	0	2 (12,5%)	3 (27,3%)
	Гебоидные	7 (43,7%)	2 (20%)	0	0
	Отсутствие	0	8 (80%)	12 (75%)	2 (18,1%)
Сопутствующие расстройства	Обсессивно-компульсивные	1 (6,25%)	2 (20%)	2 (12,5%)	8 (72,7%)
	Панические	3 (18,7%)	8 (80%)	2 (12,5%)	1 (9,1%)
	Деперсонализационно-дереализационные	5 (31,2%)	10 (100%)	1 (6,25%)	9 (81,8%)
	Ипохондрические	5 (31,2%)	2 (20%)	3 (18,7%)	9 (81,8%)
	Сенестопатические	3 (18,7%)	0	6	5

				(37,5%)	(45,4%)
	Конверсионные	4 (25%)	4 (40%)	2 (12,5%)	5 (45,4%)
	Диссоциативные	6 (37,5%)	8 (80%)	3 (18,7%)	8 (72,7%)
	Психопатоподобные	9 (56,25%)	2 (20%)	1 (6,25%)	1 (9,1%)

К 1.1 подгруппе - «гебоморфной» (16 больных, 30,2% от группы) - относились депрессии с проявлениями специфических юношеских симптомокомплексов и выраженной психопатоподобной симптоматикой.

Среди характерных юношеских симптомокомплексов в равной мере часто встречались дисморфофобические, в том числе с расстройствами пищевого поведения (43,7%) и гебоидные нарушения с утрированной протестностью и негативизмом (43,7%).

Наиболее часто встречались проявления дисфорического аффекта (31,2%), несколько реже – тревожного и тоскливого (по 25%). Реже, чем у представительниц других подгрупп, встречались типичные симптомы эндогенной депрессии: отчетливый суточный ритм в 25% случаев, соматические симптомы в 12,5% случаев и психомоторная заторможенность в 18,7% случаев. Идеи вины также встречались относительно редко (31,2%), такие пациентки скорее были склонны занимать внешнеобвинительную позицию. Психопатоподобные проявления в виде демонстративности, возбудимости, протестности имели место в 56,25% наблюдений.

У большинства пациенток наблюдалось несуицидальное самоповреждающее поведение, наиболее частой мотивацией его совершения было воздействие на окружающих (43,7%). Также у большинства больных присутствовали суицидальные мысли (62,5%), но только 2 (12,5%) пациентки предпринимали суицидальные попытки, которые в обоих случаях носили демонстративный характер и отличались низким риском летальности.

Более чем у половины больных отмечались сопутствующие депрессивным коморбидные расстройства, среди которых в данном случае преобладали деперсонализационно-дереализационные (31,2%) и ипохондрические (31,2%),

которые сочетались с сенесталгиями в 18,7% от всей подгруппы. В достаточно высоком проценте случаев встречались конверсионные (25%) и диссоциативные (37,5%) расстройства.

1.2 подгруппа - «смешанная» (10 больных, 18,9% от группы) была представлена депрессиями, в структуре которых практически не отмечалось специфических юношеских симптомокомплексов, при этом присутствовали отчетливые черты смешанного аффекта.

Преобладающим аффектом в этой подгруппе был тоскливый (80%), с крайне интенсивными и тягостными витальными ощущениями, преимущественно за грудиной, которые пациентки нередко пытались облегчить, нанося самоповреждения. У всех больных данной подгруппы отмечалась значительная выраженность соматических симптомов депрессии (100%), стойкие сверхценные идеи вины (100%), у части (40%) - отмечался инвертированный суточный ритм состояния. У всех пациенток депрессивное состояние носило черты смешанности в виде ускоренности мышления и речи, сочетавшихся с двигательным беспокойством и суетливостью, выраженной аффективной лабильностью.

Пациентки этой подгруппы сообщали об активных суицидальных мыслях (100%), в 5-ти случаях имели место суицидальные попытки с высоким риском летальности. Больные данной подгруппы длительное время обдумывали способы самоубийства (70%), при этом сами попытки совершались импульсивно.

В описываемой подгруппе были распространены коморбидные депрессии деперсонализационно-дереализационные симптомы (80%) и проявления панических атак (100%), трудно дифференцируемые от раптоидных эпизодов. Также часто встречались диссоциативные (80%) и конверсионные (40%) нарушения.

1.3 подгруппу - «классическую» (16 больных, 30,2% от группы) - составили депрессивные состояния классической психопатологической структуры без проявлений специфических юношеских симптомокомплексов.

Проявления как тоскливого (37,5%), так апатического (37,5%) и тревожного (25%) аффекта встречались с практически равной частотой. У большего количества пациенток выявлялись такие симптомы классической эндогенной депрессии, как правильный суточный ритм (50%), нарушения сна и аппетита (62,5%), психомоторная заторможенность (62,5%). Сверхценные идеи вины встречались более чем в половине случаев (56,2%).

В данной подгруппе относительно редко наблюдались аутоагрессивные тенденции (50%). В то же время, у всех пациенток этой подгруппы присутствовали суицидальные мысли, в половине случаев приводившие к суицидальным попыткам, которые длительное время продумывались и подготавливались; в 25% это были попытки с низким риском летальности, в 18,7% – с высоким.

Коморбидные расстройства встречались реже, чем у пациенток из других подгрупп (у 37,5% пациенток) и были представлены обсессивными, дереализационными либо ипохондрическими нарушениями, которые, однако, не занимали ведущего места в клинической картине.

К 1.4 подгруппе - «негативной» (11 больных, 20,7% от группы) - относились депрессии со специфическими юношескими симптомокомплексами и выраженными проявлениями негативной аффективности.

Среди специфических юношеских проявлений в этой подгруппе чаще встречались метафизический симптомокомплекс (27,3%), юношеская астеническая несостоятельность (36,3%), реже встречались дисморфофобические нарушения (18,1%).

Преобладающий тип аффекта в этой подгруппе – апатический (54,5%), у большей части пациенток отмечались соматические симптомы депрессии (54,5%); психомоторная заторможенность (45,4%) и правильный суточный ритм состояния (45,4%) были достаточно распространены, но не так широко представлены, как у пациенток 3-й подгруппы. У большинства больных были выражены идеи виновности (81,8%), а также специфическая ипохондрическая симптоматика по

типу «моральной ипохондрии» с фиксацией на переживаниях, связанных с психическим состоянием (81,8%).

Несуицидальные самоповреждения отмечались у большинства пациенток (63,6%), и чаще всего наносились с целью самонаказания (36,4%). У всех больных данной подгруппы присутствовали суицидальные мысли, но лишь менее половины из них (36,4%) совершили суицидальные попытки, которые носили импульсивный и демонстративный характер и отличались низким риском летальности; пациентки характеризовали их как «крик о помощи» и надеялись быть обнаруженными близкими.

У таких пациенток сравнительно часто встречались коморбидные деперсонализационные (81,8%), диссоциативные (72,7%) и обсессивные расстройства (72,7%), а также сенесталгические проявления (45,4%), которые в отдельные периоды депрессивного состояния доминировали в жалобах.

Таким образом, применение критериев базисных симптомов в группе пациенток с депрессиями без симптомов риска психоза позволяет дополнить их клиническую характеристику и соотносится с психопатологическими особенностями.

Применение кластерного анализа с опорой на негативные симптомы, расстройства мышления и базисные симптомы позволяет выделить в этой выборке несколько подгрупп. На рисунке 3.1.3 отражено типологическое деление пациенток группы 1, выполненное на основании кластерного анализа с дальнейшим психопатологическим описанием.



Рисунок 3.1.3 - Типологическое деление пациенток группы 1 на основании психометрических и психопатологических характеристик.

Первая подгруппа (**«гебоморфная»**) характеризуется с клинической точки зрения преобладанием психопатоподобных проявлений и выраженностью специфических юношеских симптомокомплексов, отсутствием отчетливых расстройств мышления и негативных симптомов; показатели базисных симптомов в этой подгруппе также невысоки.

Для второй подгруппы (**«смешанной»**) характерно наличие выраженной аффективной лабильности при отсутствии специфических юношеских симптомокомплексов; у данных пациенток не наблюдается выраженных расстройств мышления, но присутствует вторичная негативная симптоматика, обусловленная парциальной социальной дезадаптацией за счет дезорганизованного поведения. Уровни базисных симптомов в этой группе были наиболее высокими, преобладали когнитивно-перцептуальные искажения, которые возникали на высоте аффективных расстройств.

Для третьей подгруппы (**«классической»**) характерны проявления классических депрессивных синдромов без юношеской специфики и проявлений смешанности. Эмоционально-волевые негативные симптомы у этих пациенток были выражены слабо, но присутствовали отчетливые расстройства мышления, преимущественно негативные. Базисные симптомы в этой подгруппе выявлялись в незначительной степени.

Четвертая подгруппа («негативная») характеризовалась проявлениями юношеских специфических симптомокомплексов и преобладанием негативной аффективности. У пациенток данной подгруппы одновременно присутствовали как нарушения мышления, так и негативная симптоматика с массивными проявлениями базисных симптомов.

В группе 1 по данным корреляционного анализа наблюдалась положительная ассоциация между выраженностью базисных симптомов и проявлениями апатии-абулии. С учетом отсутствия в данной группе больных с шизотипическим расстройством это можно объяснить тяжестью аффективной симптоматики (особенно выраженностью негативной аффективности), и ее влиянием на социальную адаптацию пациента.

3.2. Депрессии с симптомами риска психоза без развернутого психоза в анамнезе

В этой группе обследована 51 пациентка, 39,5% от всех набранных больных. Информация о симптомах, изучение которых было первичной целью исследования, то есть расстройств мышления, негативной и депрессивной симптоматики по группе 2 в целом, представлена в Таблице 3.2.1, о выраженности базисных симптомов – в Таблице 3.2.2.

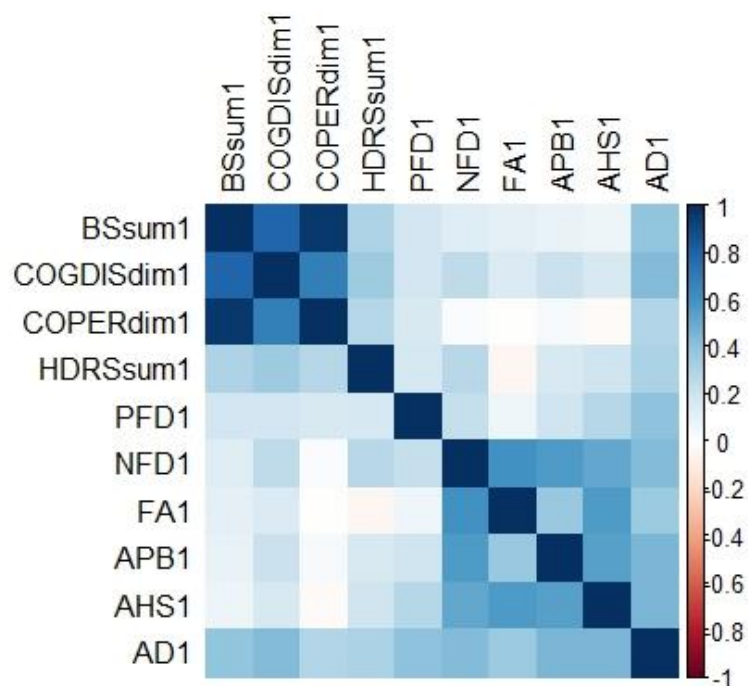
Таблица 3.2.1 - Клинико-психометрические характеристики группы 2 (1)

Показатель	Среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)	26,1 ± 6,2
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)	6,4 ± 3,5
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)	10,2 ± 5,9
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)	16,8 ± 8,5
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)	6,7 ± 2,9
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)	7,4 ± 4,8
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	2,5 ± 2,0

Таблица 3.2.2 - Клинико-психометрические характеристики группы 2 (2)

Показатель	Значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов	38,1± 15,9
Сумма баллов по критерию COGDIS	22,3 ± 9,6
Сумма баллов по критерию COPER	28,4 ± 14,0

По результатам корреляционного анализа с применением коэффициента Спирмена с поправкой Бонферрони на множественные сравнения значимых корреляций между показателями выявлено не было (корреляции внутри SANS и базисных симптомов не рассматривались). Корреляционная матрица изображена на рисунке 3.2.1.

**Рисунок 3.2.1. - Результаты поискового корреляционного анализа.**

PFD1 – сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления SAPS, NFD1 - сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления SANS, FA1 - сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» SANS, APB1 - сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» SANS, AHS1 – сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» SANS, AD1 - сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS), BSsum1 – сумма баллов по шкале базисных симптомов, COGDISdim1 – сумма баллов по критерию COGDIS, COPERdim1 – сумма баллов по критерию COPER, HDRSsum1 – сумма баллов по шкале HDRS-21.

Далее (в таблице 3.2.3) мы продемонстрировали распределение пациенток по типу симптомов риска психоза, которые у них выявлялись. Наиболее часто встречались пациентки с аттенуированными психотическими симптомами; пациентки с синдромом генетического либо конституционального риска, а также с кратковременными интермиттирующими психотическими симптомами встречались реже. Пациентки относились к той или иной группе на основании симптомов большей выраженности, то есть, если у пациентки присутствовал конституциональный или генетический риск, но при этом выявлялись АПС, их относили к группе АПС.

Таблица 3.2.3 - Распределение пациенток по типу симптомов риска развития психоза

	СГКР	АПС	КИПС
Количество пациенток	4 (7.84%)	40 (78.43%)	7 (13.73%)
Баллы по шкале позитивных симптомов SOPS	6 ± 3,44	15 ± 2,91	20 ± 3,57

СГКР – синдром генетического/конституционального риска, АПС – аттенуированные психотические симптомы, КИПС – кратковременные интермиттирующие психотические симптомы.

Из интересующих нас психопатологических расстройств единственный показатель, по которому группы значительно отличались согласно результатам теста Краскера-Уоллиса после введения поправки Холма на множественные сравнения – выраженность позитивных расстройств мышления (баллы представлены в таблице 3.2.4); наибольшей она была в группе СГКР, а наименьшей – в группе КИПС. Этот результат является несколько необычным, поскольку можно было предположить, что с нарастанием уровня риска развития психоза психометрические показатели будут ухудшаться. Сложилось клиническое впечатление, что пациентки в группе КИПС были менее заинтересованы в исследовании и не отличались склонностью к самоанализу и рефлексии, на вопросы отвечали кратко и формально, в связи с чем отмечался меньший объем речевой продукции, на основании которого можно было бы судить о

выраженности позитивных расстройств мышления, поэтому частота их встречаемости в ходе беседы была меньше.

Таблица 3.2.4 - Выраженность позитивных расстройств мышления в группах с разным типом риска психоза

	СГКР	АПС	КИПС
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)	18,5± 5,9	10,2± 5,4	5,4± 3,6

Также мы сделали попытку применить к этой группе иерархический кластерный анализ, взяв в качестве основания выраженность расстройств мышления и базисных симптомов. Полученная в результате дендрограмма отражена на рисунке 3.2.2. На ней отчетливо выделяются 2 подгруппы.

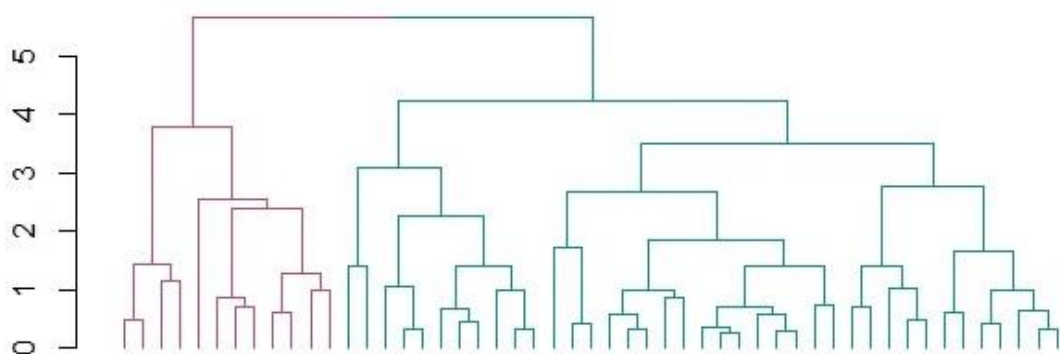


Рисунок 3.2.2 - Дендрограмма кластерного анализа группы 2 по показателям выраженности базисных симптомов, позитивных и негативных расстройств мышления.

Подгруппа 1 изображена розовым цветом, подгруппа 2 – голубым цветом.

В таблице 3.2.5 приведены средние баллы по разным психометрическим шкалам для каждой подгруппы. Значимыми были отличия по параметру тяжести депрессии, выраженности расстройств мышления; видно, что во второй подгруппе эти показатели ниже.

Таблица 3.2.5 - Выраженность депрессивных и негативных симптомов, расстройств мышления в разных подгруппах группы 2

Показатель	Среднее значение ± стандартное отклонение	
	2.1	2.2
Номер подгруппы	2.1	2.2
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)	31,8±5,3	24,4±4,2
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)*	9,0± 3,8	5,6± 3,1
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)*	18,0± 9,2	7,5± 4,2
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)	19,3± 8,7	16,0± 5,4
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)	8,2± 3,6	6,3± 2,8
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)	9,3± 6,2	6,8± 3,1
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	3,9± 3,1	2,1± 1,9

* - различия значимы при $p < 0,05$

Отдельно мы рассмотрели выраженность базисных симптомов и отдельных их доменов в обеих подгруппах. Результаты анализа приводятся в таблице 3.2.6. Отличия по всем этим показателям были значимыми, и более высокими показателями также отличается 1 подгруппа.

Таблица 3.2.6 - Выраженность базисных симптомов в разных подгруппах группы 1

Показатель	Среднее значение ± стандартное отклонение	
	2.1	2.2
Номер подгруппы	2.1	2.2
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	49,4± 19,7	34,6± 15,9
Сумма баллов по критерию COGDIS*	30,5± 15,6	19,8± 13,5
Сумма баллов по критерию COPER*	36,5± 16,4	25,9± 14,7

* - различия значимы при $p < 0,05$

Также мы изучили психопатологические характеристики этих групп, они отражены в таблицах 3.2.7 и 3.2.8. Стоит отметить, что во всех депрессивных состояниях у пациенток **группы 2** имели место проявления специфических юношеских симптомокомплексов.

Таблица 3.2.7 - Психопатологические характеристики депрессии у пациенток группы 2, распределенные по разным подгруппам, полученным в результате кластерного анализа

Показатель		Подгруппа	
		2.1	2.2
Количество пациентов		12	39
Преобладающий аффект	Тоскливый	5 (41,6%)	12 (30,7%)
	Апатический	4 (33,3%)	19 (48,7%)
	Тревожный	2 (16,6%)	6 (15,4%)
	Дисфорический	1 (8,3%)	2 (5,1%)
Симптомы депрессии	Соматические симптомы	6 (50%)	27 (69,2%)
	Суточный ритм	5 (41,6%)	20 (51,3%)
	Идеи вины	3 (25%)	21 (53,8%)
	Идеомоторное торможение	2 (16,6%)	17 (43,6%)
	Суицидальные мысли	12 (100%)	34 (87,2%)
	Суицидальные попытки	2 (16,6%)	14 (35,9%)
Наличие и преобладающий механизм аутоагрессии	Отсутствие	1 (8,3%)	5 (12,8%)
	Облегчение переживаний	5 (41,6%)	18 (46,1%)
	Самонаказание	0	7 (17,9%)
	Воздействие на окружающих	2 (16,6%)	3 (7,6%)
	Аффилиация	5 (41,6%)	0
	Получение удовольствия	2 (16,6%)	12 (30,7%)
Наличие и преобладающий тип юношеских расстройств в структуре депрессии	Дисморфофобические	4 (33,3%)	11 (28,2%)
	Юношеская астеническая несостоятельность	0	10 (25,6%)
	Метафизические	4 (33,3%)	11 (28,2%)
	Гебоидные	4 (33,3%)	1 (2,6%)

	Отсутствие	0	6 (15,3%)
Сопутствующие непсихотические расстройства	Обсессивно- компульсивные	3 (25%)	14 (35,9%)
	Панические	6 (50%)	18 (46,1%)
	Деперсонализационно- дереализационные	3 (25%)	32 (82%)
	Ипохондрические	12 (100%)	3 (7,7%)
	Сенестопатические	2 (16,6%)	9 (23,1%)
	Конверсионные	3 (25%)	19 (48,7%)
	Диссоциативные	3 (25%)	16 (41%)
	Психопатоподобные	10 (83,3%)	9 (23,1%)

Таблица 3.2.8 - Психопатологические характеристики симптомов риска психоза у пациенток группы 2, распределенные по разным подгруппам, полученным в результате кластерного анализа

Показатель		Подгруппа	
		2.1 ³	2.2
	Количество пациентов	12	39
Тип риска психоза	СГКР	0	4
	АПС	12	28
	КИПС	0	7
Бредовые переживания	Бредовое настроение	4 (33,3%)	7 (17,9%)
	Магическое мышление	5 (41,6%)	8 (20,5%)
	Неперсекуторные идеи отношения	2 (16,6%)	20 (51,8%)
	Идеи преследования	1 (8,3%)	29 (74,3%)
	Идеи инсценировки	2 (16,6%)	17 (43,5%)
	Идеи воздействия	0	15 (38,5%)
	Идеи вины	2 (16,6%)	9 (23,1%)
	Другие бредовые идеи (величия, ревности, соматические, религиозного содержания)	1 (8,3%)	8 (20,5%)
Обманы восприятия	Иллюзорные	8 (66,7%)	23 (58,9%)
	Истинные галлюцинации	10 (83,3%)	19 (48,7%)
	Псевдогаллюцинации	2 (16,6%)	25 (64,1%)

Депрессивные состояния подгруппы 2.1 - «ипохондрической» (12 пациентов, 23,5% от группы) - характеризовались проявлениями феномена «моральной ипохондрии» с предъявлением постоянно изменяющихся по содержанию и противоречивых жалоб, касающихся протекания психических

³ В группе 2.1 речь идет о симптоматике, не достигающей психопатологических критериев бреда и галлюцинаций, имеющей лишь известное сходство с данными расстройствами.

процессов, сверхценным интересом к психиатрии, психологии и включенностью в субкультуру пациентов, страдающих психическими расстройствами. У всех пациенток данной подгруппы имела место АПС. Выявляемые у них субпсихотические симптомы нередко можно было расценить как галлюцинации воображения в рамках диссоциативных расстройств. Так, пациентки сообщали, что видят в окружающем пространстве устрашающие образы, тени и силуэты, напоминающие ранее виденное в фильмах ужасов и на картинках, часто зарисовывали эти образы и с увлечением рассказывали о них, при этом, считая источником творческого вдохновения. Симптоматика по типу иллюзий отмечалась в 66,7% наблюдений, а близкая к зрительным и слуховым обманам наблюдалась в 83,3%, нередко совпадая по фабуле с содержанием описанных выше галлюцинаций воображения. Кроме того, отмечались проявления, близкие к бредовому настроению (33,3%) и магическому мышлению (41,6%), проявления которого напоминали бред воображения: пациентки рассказывали об особом мировосприятии, напоминающем прочитанное в фантастической литературе о том, что «мир управляется внешними инопланетными или магическими силами, а все люди действуют согласно особому высшему замыслу». Отдельные идеи, близкие к бредовым, встречались реже и были представлены сензитивными идеями отношения, фрагментарными идеями инсценировки (16,6%), тесно переплетавшимися с дереализационной симптоматикой. Следует подчеркнуть, что данные идеи были крайне нестойкими, к ним имела критика, они не доминировали в сознании пациенток и часто сочетались с диссоциативной симптоматикой в виде галлюцинаций воображения, часто объединяясь с ней по фабуле.

Все депрессии данной группы имели в своей клинической картине специфические юношеские симптомокомплексы; выявлялись в равной пропорции (33,3%) гебоидные, метафизические и дисморфобические расстройства. Также у большинства пациенток присутствовала психопатоподобная симптоматика в виде демонстративности и манипулятивности (83,3%).

В депрессии у таких пациенток преобладали проявления тоскливого (41,6%) и апатического (33,3%) аффекта. В половине случаев встречались соматические симптомы депрессии, такие как нарушения сна и аппетита (50%), суточная ритмика состояния (41,6%). Проявления идеомоторного торможения (16,6%) и идеи вины (25%) встречались относительно редко.

Все пациентки этой подгруппы сообщали о суицидальных мыслях, в 2-х случаях отмечались суицидальные попытки с низким риском летальности. Также практически у всех пациенток отмечалось НССП, при этом, наиболее распространенной мотивацией данных действий было облегчение переживаний или подражание сверстникам либо сообществу людей, страдающих психическими расстройствами (например, пациентка вырезала на бедре слово «боль» и выложила фотографию в тематическом сообществе).

Подгруппа 2.2 - «полиморфная» (39 пациенток, 76,5% от группы) - была достаточно клинически разнородна; в нее входили представительницы всех трех типов риска психоза, то есть встречались пациентки как с синдромом генетического и конституционального риска, так и пациентки с субпсихотическими симптомами и с транзиторными психотическими симптомами, не достигавшими по продолжительности критериев психотического эпизода. О психотических симптомах пациентки в большинстве случаев сообщали только при расспросе, не предъявляя их как самостоятельную жалобу. У них выявлялись транзиторные бредовые идеи: отношения (51,8%), преследования (74,3%), инсценировки (43,5%) и воздействия (38,5%). Кратковременные эпизоды иллюзий и обманов восприятия по типу истинных галлюцинаций в этой подгруппе встречались более чем у половины пациенток (58,9% и 48,7% соответственно), при этом у ряда больных имели место псевдогаллюцинаторные симптомы (64,1%).

В структуре депрессий у пациенток подгруппы 2.2 преобладал апатический аффект (48,7%), несколько реже отмечался тоскливый (30,7%). Как и в подгруппе 2.1, приблизительно в половине случаев отмечались соматические симптомы

депрессии (69,2%) и суточная динамика состояния (51,3%). При этом сверхценные идеи вины (53,8%) и психомоторная заторможенность (43,6%) у пациенток подгруппы 2.2 встречались чаще. Гораздо реже, чем в подгруппе 2.1, проявлялась психопатоподобная симптоматика (23,1%).

У меньшего, чем в подгруппе 2.1, процента пациенток встречались суицидальные мысли (87,2%) и суицидальные попытки (35,9%). При этом, последние отличались вычурными способами реализации и высоким риском летального исхода. У большинства пациенток имело место НССП (87,2%), но, помимо облегчения переживаний (46,1%), ведущим мотивом в этой подгруппе было самонаказание (17,9%) и нередко - получение удовольствия (30,7%), связанное с расстройствами влечений.

У большинства пациенток данной подгруппы имелись проявления специфических юношеских симптомокомплексов, лишь у небольшого процента больных (15,4%) эта симптоматика отсутствовала. Из расстройств, характерных для юношеского возраста, чаще встречались дисморфофобические (28,2%) и метафизические (28,2%), у части больных (в отличие от подгруппы 2.1) отмечались проявления симптомокомплекса «юношеской астенической несостоятельности» (25,6%).

Из сопутствующих непсихотических расстройств отчетливо преобладали деперсонализация и дереализация (82%), реже встречались проявления ОКР (35,9%) и приступы паники (46,1%); в достаточно высоком проценте случаев отмечались конверсионные (48,7%) и диссоциативные (41%) расстройства.

С помощью логарифмического отношения правдоподобия мы проследили, есть ли ассоциация между двумя разными типами деления группы 2: по типу риска психоза или по подгруппе, полученной в результате кластеризации. Статистически значимой взаимосвязи обнаружено не было.

Далее мы изучили, насколько в данной группе клинически применимо категориальное деление по принципу соответствия либо несоответствия критериям базисных симптомов.

При делении по признаку отсутствия или наличия базисных симптомов мы получили следующие результаты. Большая часть пациенток (49 пациенток, 96%) соответствовали критериям хотя бы одного из доменов, не соответствовали – только 2. Для того, чтобы определить, имеются ли различия между ними, мы также пользовались тестом Краскера-Уоллиса с поправкой на множественные сравнения; значимые различия были обнаружены только в показателях позитивных расстройств мышления, которые были более низкими в группе пациенток, не соответствовавших критериям.

При делении по признаку соответствия критериям COGDIS им не удовлетворяли 16 пациенток (31,4%), у оставшихся 30 (68,6%) эти критерии выполнялись. Значимых отличий между двумя этими подгруппами обнаружено не было.

При делении по признаку соответствия критериям COPER отрицательный результат получен у 4 (7,8%), положительный – у 47 (92,2%) пациенток. Значимых отличий между двумя этими подгруппами обнаружено не было.

В таблице 3.2.9 обобщены данные о суммах баллов по базисным симптомам и отдельным критериям, а также количестве пациенток, которые соответствуют категориальному определению критерия (+ доля в процентах от всех пациенток в подгруппе), у пациенток с разным типом риска психоза в группе 2. Видно, что выраженность базисных симптомов как в сумме, так и по отдельным критериям нарастает от СГКР к КИПС, но при введении поправки Бонферрони на множественные сравнения эти различия оказались незначимыми. Что касается различий при делении по категориальным признакам, трудно оценить их значимость, однако видно, что в группе КИПС доля таких пациенток меньше.

Таблица 3.2.9 - Выраженность базисных симптомов и доля пациенток, соответствующих их критериям, в группах с разным типом риска психоза

	СГКР	АПС	КИПС
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	33 ± 6,9	38,6 ± 15,5	38 ± 22,4
Сумма баллов по критерию COGDIS*	18,7 ± 3,4	22,2 ± 9,1	24,7 ± 14,9

Сумма баллов по критерию COPER*	24,7 ± 8,3	28,5 ± 13,9	29,7 ± 18,1
Количество пациенток, соответствующих критериям базисных симптомов	4(100%)	39(97,5%)	6(85,71%)
Количество пациенток, соответствующих критериям COGDIS	3(75%)	22(67,5%)	5(71,43%)
Количество пациенток, соответствующих критериям COPER	4(100%)	38(92,5%)	6(85,71%)

Далее были рассмотрены конкретные базисные симптомы, характерные для каждого из типов риска психоза.

В целом из базисных симптомов группы когнитивных искажений чаще (более чем у половины) отмечались субъективно воспринимаемые нарушения экспрессивной и экспрессивной речи, нарушение распределений внимания, ощущение обрывов и наплывов мыслей, мыслительной персеверации, дереализация. Из симптомов когнитивно-перцептуальных искажений – искаженное восприятие собственного лица, лиц и тел других людей, искаженно воспринимаемое движения предметов, туннельное зрение, изменение восприятия перспективы.

Из базисных симптомов, которые пациентки чаще отмечали на протяжении жизни практически без изменений по их интенсивности и частоте возникновения, преобладали акоазмы, искаженное восприятие перспективы, неспособность дифференцировать истинные воспоминания от продуктов воображения.

Среди симптомов, которые пациентки отмечали на протяжении жизни, но за последний год до госпитализации или нынешнего обращения к психиатру они усилились, чаще встречались захват внимания отдельными элементами в поле зрения, неспособность дифференцировать истинные воспоминания от продуктов воображения, отрывочные идеи отношения и акоазмы, субъективные нарушения анализа абстрактных категорий.

Что касается отличий между разными типами риска психоза, можно сказать следующее. Для группы СГКР в целом были более свойственны когнитивно-перцептуальные искажения, чаще встречались расстройства, которые пациентки отмечали без изменений на протяжении жизни. Для группы АПС характерно отчетливое преобладание когнитивно-перцептуальных симптомов, в первую очередь появившихся или усилившихся в последний год. Пациентки с КИПС набирали большое количество баллов за счет множества симптомов обеих категорий, отмечавшихся с невысокой частотой (менее 1 раза в месяц). С этим связан тот факт, что пациентки из группы КИПС реже соответствуют критериям базисных симптомов.

Таким образом, применение категориальных признаков соответствия либо несоответствия критериям базисных симптомов обладает клинической значимостью, между соответствующими подгруппами выявляются различия по другим клиническим признакам.

При сравнении разных типов риска психоза различия между группами выявлены значимые различия в выраженности позитивных расстройств мышления, причем при нарастании уровня риска от синдрома конституционально или генетического риска к присутствию кратковременных интермиттирующих симптомов их выраженность уменьшалась. С клинической точки зрения пациентки с аттенуированными психотическими симптомами чаще имели выраженные личностные расстройства.

Что касается выраженности базисных симптомов, во всех трех группах преобладали когнитивно-перцептуальные нарушения, но по мере нарастания риска увеличивалось количество регистрируемых симптомов, при этом снижалась их частота, а также чаще встречались симптомы, которые пациентки регистрировали на протяжении жизни. Можно предположить, что пациентки с более высоким риском психоза отличаются большей длительностью болезни, и наличие базисных симптомов на протяжении жизни позволяет это зарегистрировать. Хотя к моменту осмотра возраст пациенток всех групп был примерно равным, но у более длительно болеющих происходило накопление

психопатологических расстройств и наблюдалась большая выраженность субпсихотической симптоматики.

При попытке провести иерархический кластерный анализ на основании выраженности негативных и базисных симптомов, а также расстройств мышления, выделено две подгруппы; предложенная на этом основании типологическая характеристика отражена на рисунке 3.2.3.



Рисунок 3.2.3 - Типологическое деление пациенток группы 2 на основании психометрических и психопатологических характеристик.

Первая подгруппа характеризуется большей выраженностью расстройств мышления, базисных симптомов и большей тяжестью депрессии. В этой группе у пациенток присутствовали выраженные психопатоподобные расстройства с нарушениями поведения, высокими уровнями демонстративности и манипулятивности. Особенно следует отметить, что для этих пациенток был характерен сверхценный интерес к психиатрии, склонность бравировать своими жалобами, пассивная и рентная жизненная позиция. Это объясняет как высокие уровни позитивных и базисных, так и негативных симптомов: социальное функционирование у таких пациенток было значительно нарушено, за счет этого при разных предполагаемых причинах дезадаптации различия в уровнях негативных симптомов не были выраженными.

Вторая подгруппа характеризуется меньшими уровнями выраженности выявленных симптомов, что можно связать с отсутствием склонности к утрированному самоанализу и демонстративных тенденций; пациентки реже

предъявляли соответствующие жалобы спонтанно, не преследовали цели гиперболизировать симптоматику. При этом они демонстрировали высокий уровень рефлексии, способности дифференцировать свои внутренние переживания; можно предположить, что проявления базисных симптомов у пациенток этой подгруппы связаны именно с субъективным переживанием реально имеющих место нарушений восприятия и мышления.

На основании этих наблюдений можно сказать, что группа пациенток, страдающих депрессиями, в структуре которых имеется симптоматика, соответствующая критериям риска манифестации психоза как с точки зрения позитивных субпсихотических симптомов, так и с точки зрения базисных симптомов, гетерогенна. Следует отметить, что у достаточно большой части пациенток данной группы яркость клинической картины субпсихотической симптоматики тесно связана с проявлениями психопатоподобных расстройств в виде демонстративности и манипулятивности.

3.3. Депрессии, развившиеся после перенесенного манифестного психоза (постпсихотические)

В данную группу были набраны 25 пациенток (19,4% от всех обследованных). В таблице 3.3.1 представлены значения основных исследуемых психометрических показателей: выраженности депрессии на момент госпитализации, расстройств мышления и негативных симптомов – на момент выписки.

Таблица 3.3.1 - Клинико-психометрические характеристики группы 3 (1)

Показатель	Среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)	17,4 ± 8,0
Сумма баллов по шкале негативных симптомов (SANS)	42,1 ± 18,1
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)	7,7 ± 4,4
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)	9,6 ± 5,3

Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)	18,6 ± 7,0
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)	5,3 ± 3,4
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)	7,2 ± 5,4
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	3,1 ± 2,8

В таблице 3.3.2 представлены суммы баллов по шкале базисных симптомов: общее значение, сумма баллов по критерию когнитивной дезорганизации (COGDIS) и когнитивно-перцептуальных искажений (COPER).

Таблица 3.3.2 - Клинико-психометрические характеристики группы 3 (2)

Показатель	Значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов	13,3 ± 13,6
Сумма баллов по критерию COGDIS	8,5 ± 8,33
Сумма баллов по критерию COPER	9,3 ± 10,7

Проведен поисковый анализ корреляций между основными интересующими нас показателями: выраженностью депрессии, расстройств мышления, разных доменов негативных симптомов и баллами по шкале базисных симптомов и ее отдельных доменов. Его результаты отражены на рисунке 3.3.1, где более интенсивный цвет соответствует большей силе корреляции.

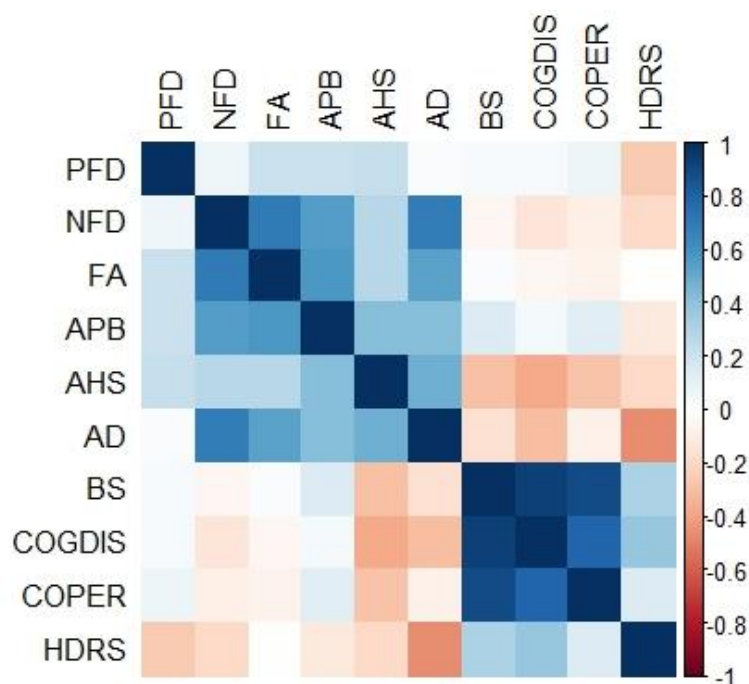


Рисунок 3.3.1 - Результаты поискового корреляционного анализа.

PFD – сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления SAPS, NFD - сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления SANS, FA - сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» SANS, APB - сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» SANS, AHS – сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» SANS, AD - сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS), BS – сумма баллов по шкале базисных симптомов, COGDIS – сумма баллов по критерию COGDIS, COPER – сумма баллов по критерию COPER, HDRS – сумма баллов по шкале HDRS-21.

Более высокие из полученных коэффициентов корреляции с сохранением значимости при введении поправки на множественные сравнения (FDR, метод Бенджамини-Хохберга) отражены в таблице 3.3.3. Коэффициенты корреляции между отдельными доменами негативных симптомов не рассматривались, так же как между баллами по шкале базисных симптомов и суммой критериев COGDIS и COPER.

Таблица 3.3.4 - Значения коэффициентов корреляции средней силы между показателями базисных симптомов, выраженности депрессии и негативной симптоматики

Показатели	Коэффициент корреляции
COGDIS vs. AHS	-0.38*
COGDIS vs. AD	-0.3*
BS vs. HDRS	0.32*
COGDIS vs. HDRS	0.38*

COGDIS – сумма баллов по критерию COGDIS, AHS – сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» SANS, AD - сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS), BS – сумма баллов по шкале базисных симптомов. * - результаты значимы при $p < 0,05$

Таким образом, выявлены отрицательные корреляции средней силы между суммой баллов по шкале когнитивной дезорганизации и такими показателями негативной симптоматики, как «нарушения внимания» и «ангедония-асоциальность», а также положительные корреляции между выраженностью депрессии и показателями базисных симптомов, а именно общей суммой баллов и суммой баллов по критерию COGDIS.

При делении выборки на подгруппы (кластеры), мы воспользовались методом иерархической кластеризации, используя в качестве основания данные о сумме баллов по шкале базисных симптомов, выраженности позитивных и негативных расстройств мышления. Получено 2 кластера: в первый распределены 15 пациенток, среднее значение суммы баллов по базисным симптомам для них составило 8,1 баллов; во второй – 10 пациенток со средним значением суммы базисных симптомов 42,4 балла (значимость отличий $p=0,002$). Визуализация дендрограммы отражена на рисунке 3.3.2.

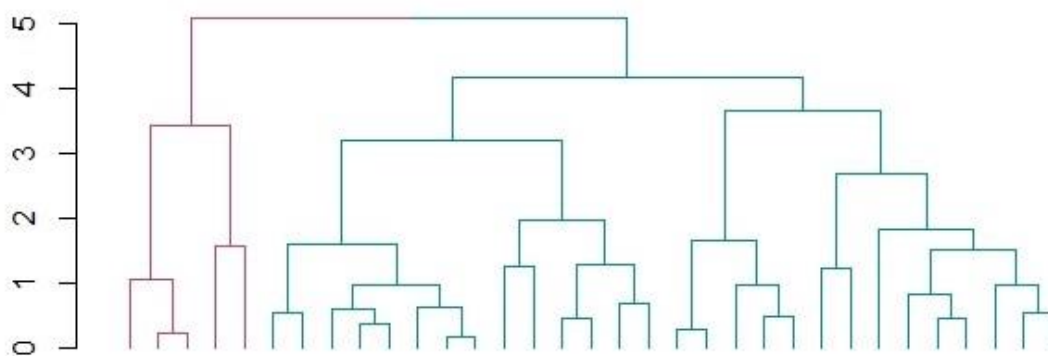


Рисунок 3.3.2 - Дендрограмма кластерного анализа группы 3 по показателям выраженности базисных симптомов, позитивных и негативных расстройств мышления.

Подгруппа 1 изображена голубым цветом, подгруппа 2 – фиолетовым.

В дальнейшем исследовались различия в количественных показателях между этими кластерами. Для определения различий использовался перестановочный тест (в связи с небольшим размером выборки и ненормальным распределением).

С точки зрения психометрических показателей отмечались значимые отличия между кластерами в показателях шкалы ангедонии-асоциальности SANS ($p=0,04$, в подгруппе 1 баллы по этой шкале были выше). Отсюда можно предположить, что большие баллы по шкале базисных симптомов демонстрировали пациентки, которые в целом больше вовлечены в социальное взаимодействие и проявляют заинтересованность, инициативу в клиническом обследовании и тестированиях. Основной характеристикой, на основании которой можно было разделить приведенные группы, служила выраженность базисных симптомов, оцененная в суммарных баллах. Из других показателей после введения поправки на множественные сравнения оставались значимыми только различия в сумме баллов по шкале «ангедония-асоциальность».

Характеристика встречаемости отдельных базисных симптомов в выборке пациенток с постпсихотической депрессией производилась следующим образом. Для каждой группы симптомов выбиралось пороговое значение, которое соответствовало среднему количеству ненулевых значений в каждом пункте с округлением в большую сторону, таким образом оценивалось, встречаемость

каких ответов выше средней. Средней по расчетам считалась встречаемость симптомов более чем у 6 (30%) пациенток.

Из группы симптомов когнитивного искажения чаще встречались 6: неспособность к разделению внимания, субъективно воспринимаемые нарушения экспрессивной речи, ощущение обрыва мыслей, ощущение наплыва мыслей, ощущение мыслительной персеверации и отрывочные идеи отношения. Из когнитивно-перцептуальных симптомов у таких пациенток наиболее часто встречались 3: искаженное восприятие движения предметов, «туннельное зрение» и акаозмы.

Несмотря на их большое количество, многие из этих симптомов не удовлетворяли критериям, поскольку пациентки отмечали их на протяжении жизни. Так, о 4 из 6 симптомов когнитивного искажения (субъективно воспринимаемые нарушения экспрессивной речи, ощущение обрыва мыслей, ощущение мыслительной персеверации и отрывочные идеи отношения) пациентки говорили, что они отмечали их в одинаковой степени сколько себя помнят; в случае когнитивно-перцептуальных искажений это касалось всех перечисленных симптомов. О таком симптоме когнитивного искажения, как неспособность разделять внимание, пациентки чаще говорили, что отмечали его на протяжении жизни, но в последний год он возникает чаще.

Таким образом, многие из баллов, набранных пациентками по шкале базисных симптомов, относились к проявлениям, которые они отмечали на протяжении жизни, вследствие чего они технически не могут считаться симптомами риска.

При анализе показателей по шкале базисных симптомов как категориальных были получены следующие результаты.

Формально критериям наличия базисных симптомов в целом удовлетворяли 10 пациенток (40%), оставшиеся 15 (60%) - не удовлетворяли. Статистически значимых различий между группами по этому признаку не выявлено.

Критериям наличия симптомов когнитивной дезорганизации (COGDIS) соответствовали 6 пациенток (24%), не соответствовали – 76%. Выявлены

статистически значимые различия по показателю тяжести депрессии, однако после введения поправки на множественные сравнения они оказались незначимыми (значение $p=0,15$).

Критериям наличия когнитивно-перцептуальных симптомов соответствовали 11 пациенток (44%), еще 14 (56%) – не соответствовали. Статистически значимых различий между группами по этому признаку не выявлено.

Таким образом, оценка выраженности базисных симптомов категориальным способом не дает различий между группами.

Тем не менее, мы дополнительно рассмотрели симптомы, которые удовлетворяют критерию возникновения в последний год, за счет которого пациентки могли соответствовать COGDIS или COPER. В случае когнитивных искажений это чаще всего были субъективно воспринимаемые нарушения рецептивной стороны речи, обрывы и наплывы мыслей, отрывочные идеи отношения, мыслительная персеверация и дереализация. В случае когнитивно-перцептуальных искажений чаще встречались впервые появившиеся акоазмы, искаженное восприятия лиц и тел окружающих людей, а также искаженное восприятие интенсивности и качества слуховых стимулов.

При оценке социодемографических и клинико-психометрических (Таблица 3.3.5), а также клинико-психопатологических (Таблица 3.3.6) различий между группами мы пользовались результатами кластеризации по количеству баллов, поскольку учет критериев не продемонстрировал различий между группами по количественным показателям. В таблице 3.3.6 приводится описательная статистика групп.

Таблица 3.3.6 - Психопатологические характеристики депрессии у пациенток группы 3, распределенные по разным подгруппам, полученным в результате кластерного анализа

Показатель		Подгруппа	
		3.1	3.2
Количество пациентов		15	10
Преобладающий аффект	Тоскливый	0	10 (100%)
	Апатический	5 (33,3%)	0

	Тревожный	10 (66,7%)	0
	Дисфорический	0	0
Симптомы депрессии	Соматические симптомы	6 (40%)	10 (100%)
	Суточный ритм	10 (66,7%)	6 (60%)
	Идеи вины	7 (46,7%)	6 (60%)
	Идеомоторное торможение	15 (100%)	4 (40%)
	Суицидальные мысли	7 (46,7%)	10 (100%)
	Суицидальные попытки	2 (13,3%)	8 (80%)
	Наличие преобладающий механизм аутоагрессии	Отсутствие	13 (86,7%)
Облегчение переживаний		2 (13,3%)	4 (40%)
Самонаказание		0	6 (60%)
Наличие преобладающий тип юношеских расстройств структуре депрессии	Дисморфофобические	1 (6,7%)	2 (20%)
	Юношеская астеническая несостоятельность	0	2 (20%)
	Метафизические	0	2 (20%)
	Гебоидные	0	4 (40%)
	Отсутствие	14 (93,3%)	0
Сопутствующие расстройства	Обсессивно-компульсивные	3 (20%)	0
	Панические	8 (53,3%)	6 (60%)
	Деперсонализационно-дереализационные	4 (26,7%)	10 (100%)
	Ипохондрические	10 (66,7%)	4 (40%)
	Сенестопатические	1 (6,7%)	0
	Конверсионные	1 (6,7%)	2 (20%)
	Диссоциативные	3 (7,1%)	4 (40%)
	Психопатоподобные	2 (13,3%)	6 (60%)

В подгруппу 3.1 - «тревожная» (15 пациенток, 60% от группы) - вошли депрессии без проявлений специфических юношеских симптомокомплексов; эта подгруппа составляла большую часть выборки и включала в основном пациенток, наблюдавшиеся в стационаре по поводу постпсихотической депрессии тревожной структуры (66,7%), также часто встречались апатические депрессии (33,3%). У пациенток этой подгруппы были выражены суточный ритм состояния (66,7%),

соматические симптомы депрессии (60%) и идеомоторное торможение (100%); реже выявлялись идеи вины (46,7%).

Суицидальные мысли отмечались у 46,7% пациенток; в двух случаях пациентки совершали тяжелые суицидальные попытки. У большинства пациенток отсутствовали самоповреждения (86,7%), но в случаях, когда они отмечались, преобладающей мотивацией было облегчение переживаний (13,3% от всей подгруппы).

Среди сопутствующих расстройств чаще всего встречались ипохондрические (66,7%), касающиеся переживаний за психическое здоровье, и приступы паники (53,3%), когда на фоне тревоги пациентки испытывали страх, что «вернется психоз».

Нередко при расспросе о наличии тех или иных базисных симптомов пациентки отрицали их не только на данный момент, но и когда-либо в жизни, но при этом они значились в жалобах, которые описаны с их слов в медицинской документации в прошлом. На момент осмотра отмечалась невысокая критика к перенесенному психотическому состоянию при отсутствии на момент осмотра развернутых психотических симптомов; текущее депрессивное состояние они также описывали с трудом, руководствуясь наводящими вопросами, не проявляя тенденции к рефлексии и самоанализу.

К подгруппе 3.2 - «тоскливая» (10 пациенток, 40% от группы) - относились депрессии с проявлениями специфических юношеских симптомокомплексов в клинической картине. Несколько чаще встречались гебоидные депрессии (40%), однако выявлялись также сверхценные дисморфофобические и метафизические идеи, симптомокомплекс юношеской астенической несостоятельности.

Все пациентки этой подгруппы имели тоскливый тип аффекта. У всех больных отмечались соматические симптомы депрессии; у части также выявлялись суточная динамика состояния (60%) и идеомоторное торможение (40%), идеи вины (60%).

Все пациентки подгруппы сообщали о наличии суицидальных мыслей; большая часть пациенток (80%) совершала суицидальные попытки с невысоким риском летальности. У всех пациенток данной подгруппы отмечалось НССП, ведущей мотивацией при этом было самонаказание (60%), чуть реже – облегчение переживаний (40%).

Из сопутствующих расстройств у всех пациенток отмечались дереализационно-деперсонализационные переживания, реже встречались панические приступы (60%) и ипохондрические (40%) расстройства.

Несмотря на несоответствие критериям психотического синдрома в целом, у всех пациенток этой подгруппы выявлялись отдельные, изредка возникающие субпсихотические симптомы (ощущение открытости мыслей или слезки, звучания собственных мыслей). Симптомы настоящего депрессивного состояния они описывали подробно, демонстрируя высокую критику к перенесенному психозу, имели опасения вновь пережить подобное состояние, проявляли заинтересованность в обследовании, объясняя это желанием «разобраться в себе», «выявить все симптомы и полностью вылечиться».

Таким образом, несмотря на то что базисные симптомы были впервые выявлены и описаны у пациентов, страдающих шизофренией, выборка таких пациенток в настоящем исследовании, наоборот, характеризуется сравнительно низкой частотой и узким спектром этих симптомов, что отражается в относительно низких суммарных баллах. Также необычным результатом является отсутствие значимых различий между группами при категоризации по признаку выполнения критериев COGDIS и COPER, а также наличия базисных симптомов в целом.

Путем кластерного анализа на основе базисных симптомов и расстройств мышления с последующим психопатологическим анализом выделено 2 подгруппы. Полученное типологическое деление отражено на рисунке 3.3.3.

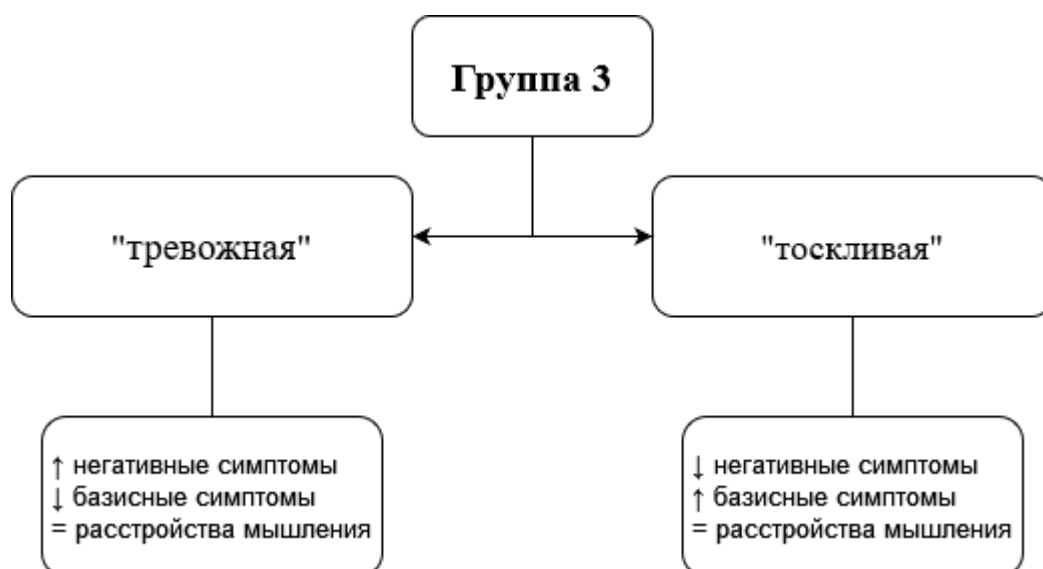


Рисунок 3.2.3 - Типологическое деление пациенток группы 3 на основании психометрических и психопатологических характеристик

Полученные результаты можно объяснить, во-первых, влиянием лечения, поскольку все пациентки на момент осмотра принимали активную психофармакотерапию. Во-вторых, данные корреляционного анализа об отрицательной корреляции между выраженностью симптомов ангедонии-асоциальности и количеством баллов по шкале базисных симптомов, а также различия в этом показателе между группами пациенток с высоким и низким уровнем базисных симптомов позволяют предположить, что базисные симптомы в меньшей степени выявляются у пациенток, не заинтересованных в социальном взаимодействии и проведению продуктивной оценки наличия БС препятствует негативная симптоматика. Это подтверждается и данными клинко-психопатологического обследования, согласно которым высокие уровни базисных симптомов выявлялись у пациенток, производящих впечатление критичных к своему состоянию и склонных к рефлексии и самоанализу. В-третьих, на основании данных корреляционного анализа о положительной ассоциации выраженности депрессии с баллами по COGDIS и общим баллом по базисным симптомам, а также клинко-психопатологических данных можно предположить связь выраженности базисных симптомов с выраженностью депрессивной симптоматики.

3.4 Сравнение пациенток с депрессией без симптомов риска психоза, с депрессией и симптомами риска психоза и пациенток с постпсихотической депрессией.

В таблице 3.4.1 отражены различия пациенток исследуемых групп по возрасту и уровню функционирования на момент осмотра, а также возрасту на момент появления первых симптомов психического заболевания. Для оценки значимости различий применялся тест Тьюки с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Между пациентками 1 и 2 группы не было выявлено значимых различий: в обеих группах были в основном девушки, близкие по возрасту, которые болели в подростковом периоде; на момент первичного осмотра они обращались за помощью по причине развития выраженных симптомов заболевания, приводивших к отчетливой социальной дезадаптации. Пациентки группы 3 были в среднем старше больных 1 и 2 группы. Уровень их социального функционирования был несколько выше, что, вероятно, можно объяснить предшествующим приемом психофармакотерапии.

Таблица 3.4.1 - Сравнение групп по возрасту на момент осмотра и по уровню дезадаптации

Показатель	Среднее значение \pm стандартное отклонение		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Возраст на момент первичного обследования	20,1 \pm 3,8	18,5 \pm 2,0	21,8 \pm 6,6
Уровень функционирования в баллах по шкале GAF	29,0 \pm 12,4	29,7 \pm 10,5	32,6 \pm 12,4

В таблице 3.4.2 представлены средние значения психометрических шкал для каждой группы. Для оценки значимости различий применялся тест Тьюки с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Группы 1 и 2 отличались от группы 3 большей тяжестью депрессии. По выраженности расстройств мышления и негативной симптоматики группы 2 и 3 отличались от группы 1, но значимо не отличались друг от друга: для пациенток с высоким риском психоза была характерна такая же выраженность этих симптомов, как и у пациенток, уже перенесших психоз.

Таблица 3.4.2 - Выраженность депрессивных и негативных симптомов, расстройств мышления в разных группах

Показатель	Среднее значение ± стандартное отклонение		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Номер подгруппы			
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)*	23,1±5,3	25,8±6,4	17,3±8,1
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)*	3,2±2,7	6,4± 3,5	7,7±4,4
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)*	4,3±3,9	10,2±5,9	12,4±6,5
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)*	7,3±7,8	16,8±8,5	18,6±7,0
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)*	2,7±2,8	6,7±2,9	5,3±3,4
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)*	2,3±3,7	7,4±4,8	7,2±5,4
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)*	0,8±1,4	2,5±2,0	3,0±2,8

* - различия значимы при $p < 0,05$

Результаты по выраженности базисных симптомов в трех группах представлены в таблице 3.4.3. При проведении теста Тьюки показано, что все три группы значимо отличаются, значимость сохранялась после введения поправки Бонферрони. Наиболее высокие баллы характерны для группы 2, самые низкие – для группы 3.

Таблица 3.4.3 - Выраженность базисных симптомов в разных группах

Показатель	Среднее значение ± стандартное отклонение		
	1	2	3
Номер подгруппы			
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	24,0± 14,7	38,1± 15,9	13,3± 13,6
Сумма баллов по критерию COGDIS*	16,2± 10,1	22,3± 9,6	8,5± 8,3
Сумма баллов по критерию COPER*	16,2± 10,3	28,4± 14,0	9,3± 10,7

* - различия значимы при $p < 0,05$

Далее мы провели иерархический кластерный анализ, чтобы определить, позволяет ли опора на расстройства мышления и базисные симптомы дифференцировать изученные группы. Дендрограмма представлена на рисунке 3.4.1. Видно, что достаточно отчетливо выделяется один кластер (обозначен голубым цветом), для которого при сравнении были характерны более высокие уровни негативной и депрессивной симптоматики, а также расстройств мышления. Был рассчитан коэффициент ассоциации, который с высокой степенью значимости продемонстрировал ассоциацию между принадлежностью пациентки к одному из этих кластеров и к одной из исследуемых групп; V Крамера составила 0,347, что означает неполную ассоциацию. В частности, кластер, к которому относились пациентки с более выраженными симптомами расстройств мышления и базисными симптомами, включал большей частью пациенток группы 3, однако в него также были распределены некоторые пациентки из групп 1 и 2. Аналогично, кластер, которому соответствовали меньшая выраженность негативной симптоматики и базисных симптомов, включал в основном пациенток из групп 1 и 2, но в него вошли несколько пациенток из группы 3 (обозначен розовым цветом). Этот кластер, более крупный, включает несколько подгрупп со схожими характеристиками, но они перекрываются между собой и не могут быть выделены в отдельный кластер; отсюда можно сделать вывод, что не по всем клиническим параметрам оправдано разделение пациенток на группы с риском психоза и без него.

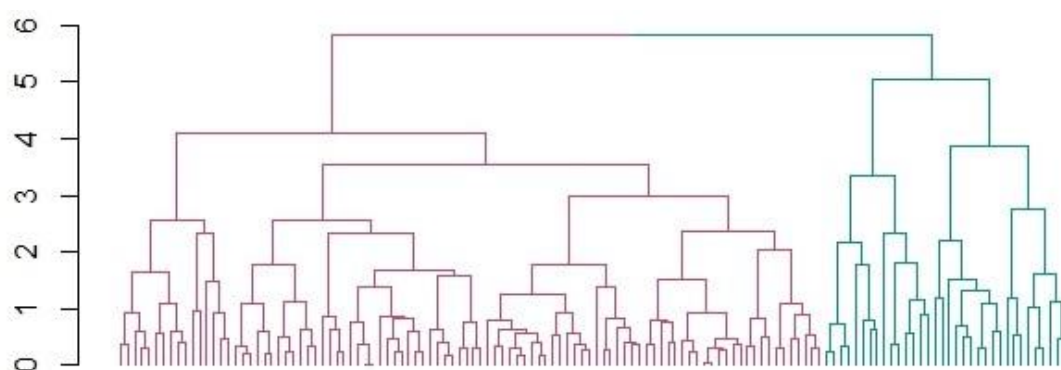


Рисунок 3.4.1 - Дендрограмма кластерного анализа выборки по показателям выраженности базисных симптомов, позитивных и негативных расстройств мышления.

Кроме того, мы провели корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена и поправки Бонферрони на множественные сравнения, включив в него помимо психометрических показателей другие важные количественные параметры: возраст на момент осмотра и на момент начала заболевания. Корреляционная матрица представлена на рисунке 3.4.2.

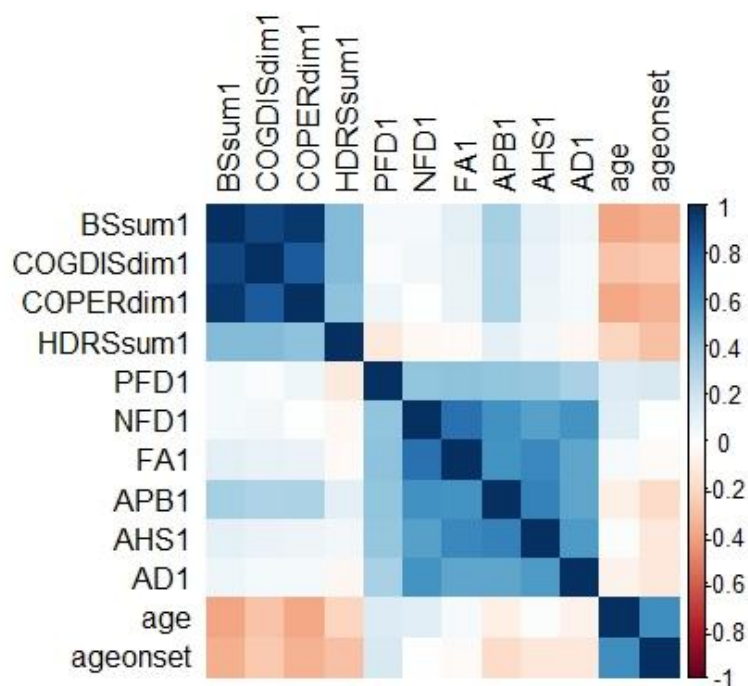


Рисунок 3.4.2 - Результаты поискового корреляционного анализа.

PFD1 – сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления SAPS, NFD1 - сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления SANS, FA1 - сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» SANS, APB1 - сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» SANS, AHS1 – сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» SANS, AD1 - сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS), BSsum1 – сумма баллов по шкале базисных симптомов, COGDISdim1 – сумма баллов по критерию COGDIS, COPERdim1 – сумма баллов по критерию COPER, HDRSsum1 – сумма баллов по шкале HDRS-21, age – возраст на момент осмотра, ageonset – возраст на момент появления первых симптомов заболевания.

Анализ дал интересные результаты: можно наблюдать положительную ассоциацию средней степени силы между выраженностью базисных симптомов с одной стороны и выраженностью депрессивной и негативной симптоматики (а именно баллами по шкале апатии-абулии SANS) – с другой, а также достаточно выраженную отрицательную корреляцию между выраженностью базисных симптомов и возрастом, как на момент начала заболевания, так и на момент осмотра. Наиболее высокие из полученных коэффициентов корреляции, сохранившие значимость при введении поправки на множественные сравнения

(FDR, метод Бенджамини-Хохберга), представлены в таблице 3.4.4. Корреляции внутри шкалы негативных симптомов и внутри шкалы базисных симптомов не рассматривались.

Таблица 3.4.4 - Значения коэффициентов корреляции средней силы между показателями базисных симптомов, выраженности депрессии и негативной симптоматики, возрастом на момент осмотра и на момент появления первых симптомов

Показатели	Коэффициент корреляции
BS vs. HDRS	0,43*
BS vs. APB	0,33*
BS vs. age	-0,3926182*

BS – сумма баллов по шкале базисных симптомов, HDRS – сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона, age – возраст на момент первичного осмотра. * - результаты значимы при $p < 0,05$

Суммарные данные о психопатологических особенностях депрессий в группах 1-3 представлены в таблице 3.4.5.

Таблица 3.4.5 - Психопатологические характеристики депрессии у пациенток групп 1-3

Номер группы		1	2	3
Количество пациентов		53	51	25
Преобладающий аффект	Тоскливый	20 (37,7%)	17 (33,3%)	10 (40,0%)
	Апатический	15 (28,3%)	23 (45,2%)	5 (20,0%)
	Тревожный	11 (20,7%)	8 (15,7%)	10 (40,0%)
	Дисфорический	7 (13,2%)	3 (5,9%)	0
Симптомы депрессии	Соматические симптомы	28 (52,8%)	33 (64,7%)	16 (64,0%)
	Суточный ритм	21 (39,6%)	25 (49%)	16 (64,0%)
	Идеи вины	33 (62,2%)	24 (47%)	13 (52,0%)
	Идеомоторное торможение	18 (33,9%)	19 (37,2%)	19 (76,0%)
	Суицидальные мысли	47 (88,7%)	46 (90,2%)	17 (68,0%)
	Суицидальные попытки	23 (43,4%)	16 (31,4%)	10 (40,0%)

Наличие преобладающий механизм аутоагрессии	и Отсутствие аутоагрессии	14 (26,4%)	6 (11,7%)	13 (52,0%)
	Облегчение переживаний	19 (35,8%)	23 (45,1%)	6 (24,0%)
	Самонаказание	11 (20,7%)	7 (13,7%)	6 (24,0%)
	Воздействие на окружающих	9 (16,9%)	5 (9,8%)	0
	Аффилиация с группой сверстников	0	5 (9,8%)	0
	Получение удовольствия	0	14 (27,4%)	0
Наличие преобладающий тип специфических юношеских симптомокомплексов в структуре депрессии	и Дисморфофобические	9 (16,9%)	15 (29,4%)	3 (12,0%)
	Юношеская астеническая несостоятельность	7 (13,2%)	10 (19,6%)	2 (8%)
	Метафизические	6 (11,3%)	15 (29,4%)	2 (8%)
	Гебоидные	9 (16,9%)	5 (9,8%)	4 (16%)
	Отсутствие	22 (41,5%)	6 (11,8%)	14 (56,0%)
Сопутствующие непсихотические расстройства	Обсессивно-компульсивные	13 (24,5%)	17 (33,3%)	3 (12,0%)
	Панические	14 (26,4%)	24 (47%)	14 (56,0%)
	Деперсонализационно-дереализационные	25 (47,2%)	35 (68,6%)	14 (56,0%)
	Ипохондрические	19 (35,8%)	15 (29,4%)	14 (56,0%)
	Сенестопатические	14 (26,4%)	11 (21,6%)	1 (4,0%)
	Конверсионные	15 (28,3%)	22 (43,1%)	3 (12,0%)
	Диссоциативные	25 (47,2%)	19 (37,2%)	7 (28,0%)
	Психопатоподобные	13 (24,5%)	19 (37,2%)	8 (32,0%)

В группе 1 две трети пациенток страдали депрессиями со специфическими юношескими симптомокомплексами (58,5%), которые были представлены в практически в равной степени, но несколько чаще встречались дисморфофобические и гебоидные (16,9%). Большую часть составляли пациентки с тоскливой (37,7%) и апатической (28,3%) депрессией. Более чем у половины пациенток были представлены идеи вины (62,2%), в половине случаев встречались соматические симптомы (52,8%), еще несколько реже – отчетливый

суточный ритм (39,6%). У большинства пациенток присутствовали суицидальные мысли (88,7%), в 43,4% пациентки этой группы совершали суицидальные попытки. 73,6% пациенток прибегали к самоповреждениям, преобладающей мотивацией при этом было облегчение переживаний (35,8%), чуть реже – самонаказание (20,7%).

Из сопутствующих непсихотических расстройств в целом по группе наиболее часто встречались диссоциативные (47,2%) и дереализация-деперсонализация (47,2%), чуть реже – ипохондрические расстройства (35,8%).

В группе 2 значительно большая часть пациенток имела проявления специфических юношеских симптомокомплексов (88,2%). Наиболее часто встречались сверхценные дисморфофобические и метафизические идеи (по 29,4%). Практически у половины пациенток преобладала апатия (45,2%), в трети случаев отмечались проявления аффекта тоски (33,3%). Более чем у половины пациенток встречались соматические симптомы депрессии (64,7%), примерно в половине случаев имелся отчетливый суточный ритм (49%) и идеи вины (47%). У подавляющего большинства пациенток этой группы присутствовали суицидальные мысли (90,2%), суицидальные попытки совершали 31,4% пациенток. Также у большей части больных встречались самоповреждения (88,2%) с различной мотивацией; преобладающей было облегчение переживаний (45,1%), но около трети случаев составляли пациентки, которые получали от самоповреждения удовольствие (27,4%). Из сопутствующих непсихотических расстройств наиболее часто встречались деперсонализация и дереализация (68,6%), а также конверсионные симптомы (43,1%); также часто встречались панические атаки (47%).

В группе 3 у подавляющего большинства пациенток в депрессии отсутствовали проявления специфических юношеских симптомокомплексов. Преобладающий характер аффекта у пациенток этой группы – тревожный либо тоскливый (по 40%). У большей части больных отмечалась психомоторная заторможенность (76%), в половине наблюдений отмечались соматические симптомы депрессии: нарушения сна и аппетита (64%), суточный ритм состояния

(64%), а также идеи вины (52%). Суицидальные мысли встречались реже, чем у представительниц других групп (68%), но частота суицидальных попыток была сравнима с первой группой (40%). У половины пациенток группы 3 отсутствовали проявления аутоагрессии (52%), преобладающей мотивацией в случае ее наличия было облегчение переживаний (24%) либо самонаказание (24%). Из сопутствующих непсихотических расстройств наиболее часто встречались ипохондрические (56%), панические атаки (56%), деперсонализация и дереализация (56%).

Таким образом, исследованные нами группы значительно отличались между собой по психометрическим показателям. Прослеживается взаимосвязь между разными параметрами: чем более были выражены у пациенток симптомы депрессии и апатии-абулии, тем больше базисных симптомов у них выявлялось. Также можно сказать, что большая выраженность базисных симптомов отмечалась у более молодых пациенток. Пациентки из группы риска и уже перенесшие психоз практически не отличались по показателям расстройств мышления и выраженности негативных симптомов. По результатам кластерного анализа можно констатировать, что по психометрическим показателям группа пациенток с депрессией без развернутого психоза в анамнезе на момент осмотра (объединяющая группы 1 и 2) более гомогенна, чем больные с постпсихотической депрессией (группа 3). В то же время, выраженность базисных симптомов отличалась у всех трех групп: наибольшая характерна для пациенток, отнесенных к группе высокого риска психоза; значительно меньше она была в случаях, когда показатели риска отсутствовали, а наименьшие значения были в группе больных, перенесших психоз. С позиции рассмотрения базисных симптомов в качестве предиктора психотического состояния этот результат является противоречивым. Можно предположить, больные, у которых психоз был относительно недавно купирован психофармакотерапией, имеют низкий риск рецидива психотической симптоматики; возможно, лечение существенно влияет на выраженность базисных симптомов. С другой стороны, за счет более выраженной негативной симптоматики и низкой критики к своему состоянию, пациентки, перенесшие

психоз, не склонны предъявлять жалобы, связанные с когнитивными и перцептуальными искажениями, которые требуют развитого самоанализа. Высокие значения БС у пациенток с риском психоза теоретически объяснимы, но интересно, что у пациенток без риска развития психоза базисные симптомы также нередко выявлялись. Следует добавить, что в обеих группах была достаточно высокой доля пациенток с демонстративными чертами, которые являются более восприимчивыми/внушаемыми к предлагаемым врачом примерам психопатологических переживаний. Кроме того, поскольку нами была обнаружена ассоциация высоких уровней базисных симптомов с молодым возрастом, такие результаты могут отражать возрастные предпосылки возникновения БС, которые и ранее были описаны в литературе [Meng C. et al., 2009].

С точки зрения психопатологического анализа можно отметить, что у пациенток с высоким риском развития психоза наиболее распространены специфические юношеские симптомокомплексы в структуре депрессий, чуть реже данные нарушения встречаются в группе пациенток без риска развития психоза, и являются более редкими в группе пациенток, перенесших психоз. Различаются пациентки трех групп и по типу преобладающего аффекта: если среди пациенток без риска развития психоза практически в равной степени представлены тоскливый и апатический, то у пациенток с риском развития психоза преобладает апатический, а у больных с постпсихотической депрессией – тревожный и тоскливый, что существенно отличается от феноменологии постпсихотических депрессий у взрослых [Шумская К.Н., 1999]. У большинства пациенток, не имевших психоза в анамнезе, присутствовали суицидальные мысли и треть из них совершала суицидальные попытки; та же частота суицидальных попыток отмечалась и у больных с постпсихотической депрессией при значительно меньшей распространенности суицидальных мыслей. На основании этого факта можно предположить, что пациентки, страдающие постпсихотической депрессией, при наличии у них суицидальных мыслей, отличаются более высоким суицидальным риском. У пациенток, не перенесших

психоз, чаще встречались деперсонализация и дереализация, диссоциативные и конверсионные симптомы; при этом у пациенток с постпсихотической депрессией преобладали ипохондрические расстройства и приступы паники.

ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ, НАБЛЮДАВШИХСЯ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

4.1. Депрессивные состояния в рамках расстройств личности

Всего в группу вошла 31 пациентка со средним возрастом $19,7 \pm 3,4$ года. С учетом специфики материала мы считаем допустимым установление диагноза расстройства личности несмотря на то, что не все пациентки достигли возраста 18 лет (требование к диагностике по МКБ-10). В эту группу вошли пациентки, у которых личностные особенности, приводящие к социальной и учебной дезадаптации появились до начала депрессивного состояния и сохранялись после его окончания. При этом особенностей личностного склада, свойственного эндогенному процессу, не прослеживалось. Следует отметить, что исследуемые депрессивные состояния не являлись декомпенсацией личностных расстройств, а выступали в рамках коморбидной аффективной патологии (фазные аффективные расстройства). Данные депрессии имели, порой, затяжной, многолетний характер, что является характерной особенностью течения аффективных расстройств в юношеском возрасте.

Клинические характеристики пациенток отражены в таблице 4.1.1. У большинства пациенток данной группы наследственность была отягощена аффективными и патохарактерологическими расстройствами. В четверти случаев регистрировалась патология беременности у матери, а именно: проявления токсикоза и угроза прерывания беременности. Патология родов в большинстве случаев отсутствовала. Более чем в половине случаев раннее развитие больных было своевременным, но отмечался достаточно высокий процент пациенток с опережающим развитием. Примерно у трети пациенток отмечалось утрированное течение детских кризов с ночными страхами, тревогой при расставании с родителями, боязнью незнакомых людей. У всех больных наблюдались утрированные либо патологические проявления подросткового криза в виде протестности, склонности к группированию в «антисоциальной компании»,

безапелляционности в отстаивании личной свободы, либо в виде замкнутости и потери контактов со сверстниками и родителями, узконаправленных специфических увлечений.

Таблица 4.1.1 - Клинико-анамнестическая характеристика пациенток с расстройством личности

Характеристика		Значение
Наследственная отягощенность	Наличие	18 (58,1%)
	Отсутствие	13 (41,9%)
Патология беременности у матери	Наличие	9 (29,1%)
	Отсутствие	22 (70,9%)
Патология родов у матери	Наличие	7 (22,5%)
	Отсутствие	24 (77,4%)
Тип онтогенеза	Задержанный	3 (9,6%)
	Нормальный	19 (61,3%)
	Ускоренный	9 (29,0%)
Детский криз	Задержанный	0
	Нормальный	16 (51,6%)
	Патологический	3 (9,6%)
	Утрированный	12 (38,7%)
Пубертатный криз	Нормальный	5 (16,1%)
	Патологический	18 (58,1%)
	Утрированный	8 (25,8%)

У пациенток с расстройством личности пубертатный криз совпадал с заострением личностных черт истерического круга в виде демонстративности, эгоцентризма, эмоциональной лабильности, либо шизоидного круга в виде эмоциональной холодности, стремления к одиночеству и погруженности в свой внутренний мир. Данная динамика приводила к существенным нарушениям учебной и социальной адаптации. У 22,6,9% пациенток появились циклотимические колебания настроения от приподнятого до подавленного. Средний возраст манифестации изученного депрессивного состояния составил $14,5 \pm 2,7$ лет. В ряде случаев (12,9%) состояние уже на начальных этапах проявлялось специфическими юношескими симптомокомплексами: дисморфофобическим либо гебоидным, такой же процент (12,9%) составляли пациентки, у которых депрессивное расстройство манифестировало с появлением невротических симптомов: проявлений социофобии либо панических атак.

На рисунке 4.1.1. отражено распределение пациенток по ведущему синдрому. Видно, что наибольший процент составляли пациентки с гебоидными и дисморфофобическими юношескими депрессиями.

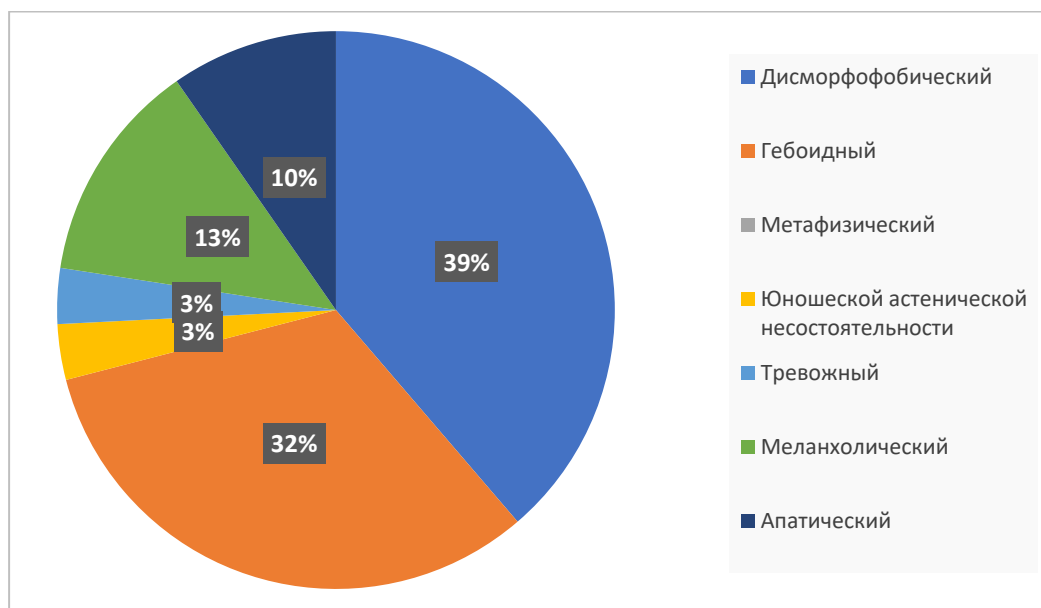


Рисунок 4.1.1 - Распределение пациенток, страдавших личностными расстройствами, по ведущему синдрому.

Депрессии с преобладанием специфических юношеских симптомокомплексов разделены по их вариантам, остальные депрессии – по ведущему аффекту.

На момент первичного обследования 20 больных были отнесены к группе 1; 6 пациенток – к группе 2 в соответствии с классификацией, приведенной в главе 3. Распределение пациенток по подгруппам представлено на рисунке 4.1.2. Видно, что большую часть составляли пациентки «гебоморфной» подгруппы первой группы с преобладанием специфических юношеских симптомокомплексов и психопатоподобной симптоматики. Несколько меньшую часть составляли пациентки «классической» подгруппы группы 1 без специфических юношеских симптомокомплексов и, практически в равных долях, присутствовали пациентки обеих подгрупп группы 2.

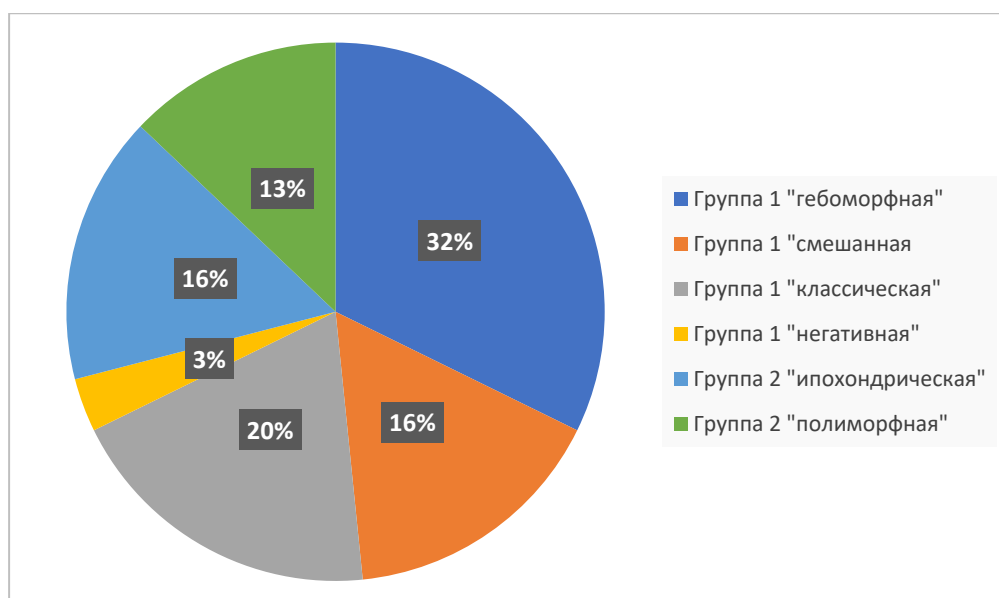


Рисунок 4.1.2 - Распределение пациенток с диагнозом расстройства личности по подгруппам, выделенным в главе 3.

Распределение по диагнозам различных типов расстройств личности представлено на рисунке 4.1.3. Преобладало эмоционально-неустойчивое расстройство личности, чуть реже встречались истерическое и шизоидное. Поскольку не у всех пациенток к моменту завершения обследования аффективные расстройства редуцировались полностью, данное разделение по типам можно считать в известной мере условным. Коморбидные личностным расстройствам аффективные нарушения можно было квалифицировать как рекуррентное депрессивное расстройство в 19,3% случаев, как биполярное аффективное расстройство – в 80,7% случаев.

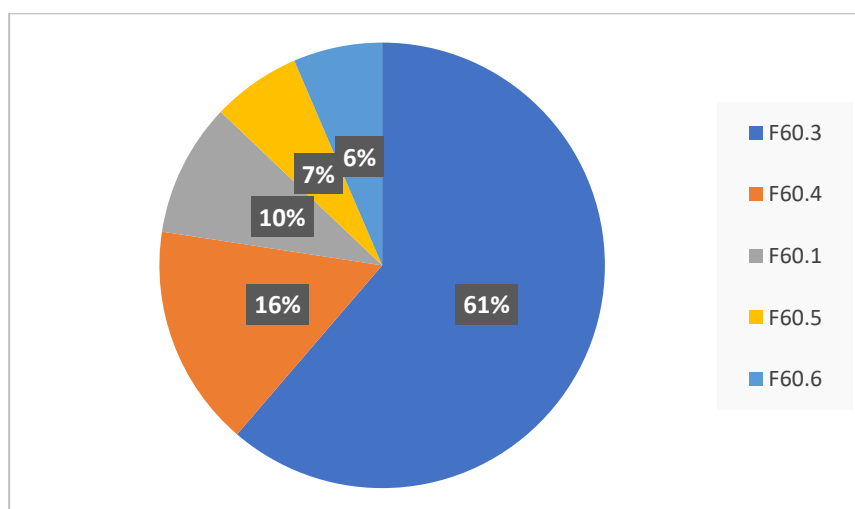


Рисунок 4.1.3 - Распределение по диагнозам конкретных расстройств личности.

В динамическом аспекте изучены 12 из 31 пациентки. Средний срок наблюдения составил 26,4 месяца. Социо-демографические характеристики повторно осмотренных пациенток представлены в таблице 4.1.3. Видно, что функционирование пациенток по шкале GAF в целом улучшилось и показатели увеличились практически в 2 раза. При этом, в динамике больший процент пациенток не учится и не работает, ряд больных не стали продолжать обучение и устроились на работу, не требующую какой-либо квалификации.

Таблица 4.1.3 - Сопоставление характеристик функционирования пациенток с расстройствами личности при первичном и повторном осмотре

Характеристика		Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Уровень функционирования по шкале GAF		30,2 ± 14,7	59,8 ± 25,1
Социальный статус	не работает и не учится	3 (25%)	4 (33,3%)
	учится	7 (58,3%)	3 (25%)
	работает	2 (16,7%)	5 (25%)

Психометрические характеристики выборки повторно осмотренных пациенток представлены в Таблице 4.1.4. Видно, что значительно снизились баллы по шкале выраженности депрессии, при этом субдепрессивные проявления у пациенток с расстройствами личности сохранялись. Однако, по нескольким доменам негативных расстройств отмечалось усиление симптоматики. Этот факт можно связать как с пронегативным действием антипсихотической терапии, которую получали все пациентки, так и с неполной редукцией депрессивной симптоматики на фоне лечения СИОЗС/СИОЗСН.

Таблица 4.1.4 - Сопоставление психометрических характеристик пациенток с расстройствами личности при первичном и повторном осмотре

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)*	25,4 ± 4,4	8,5 ± 7,8
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)*	1,6 ± 2,4	3,2 ± 4,7
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)	4,9 ± 4,0	4,4 ± 5,2
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)*	4,7 ± 6,2	6,8 ± 9,8
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)*	2,9 ± 3,2	3,5 ± 4,2
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)*	1,3 ± 2,3	2 ± 3,3
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)*	0,9 ± 1,4	1,25 ± 2,05

* - различия значимы при $p < 0,05$ после введения поправки Бонферрони

Отдельно в таблице 4.1.5 представлена динамика по общему баллу шкалы базисных симптомов и отдельных ее доменов. Отмечается некоторое снижение общего балла и снижение баллов по отдельным доменам, но эти изменения не были статистически значимы. Среди базисных симптомов у пациенток этой группы особенно часто отмечались: дереализация, ощущение наплыва мыслей, нарушения экспрессивной речи.

Таблица 4.1.5 - Сопоставление выраженности базисных симптомов пациенток с расстройствами личности при первичном и повторном осмотре

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов	22,9 ± 18,9	28,6 ± 41,9
Сумма баллов по критерию COGDIS	13,6 ± 12,6	10,8 ± 13,5

Сумма баллов по критерию COPER	17 ± 14,3	13,2 ± 23,7
--------------------------------	-----------	-------------

Далее мы рассмотрели динамику симптоматики с психопатологической точки зрения. У 5 пациенток (41,7%) отмечалось уменьшение выраженности психопатоподобной и аффективной симптоматики, однако полноценной социальной и трудовой/учебной адаптации не наблюдалось. У остальных 7 пациенток (58,3%) патохарактерологические проявления сохранялись на прежнем уровне либо усиливались. У ряда пациенток произошло видоизменение клинической картины, при котором специфические юношеские симптомокомплексы редуцировались, на первый план выходили проявления тревоги, тоски и апатии. У 3 пациенток (25%) сохранялась депрессия той же структуры, что и при первичном осмотре. У 4 пациенток (33,3%) отмечалось усложнение симптоматики с присоединением деперсонализации (1 пациентка), сверхценных ипохондрических расстройств (1 пациентка) и тревожно-фобических расстройств в виде социофобии и приступов паники (2 пациентки).

В целом эта нозологическая группа оказалась относительно благоприятной в плане редукции депрессивных симптомов и выраженности базисных симптомов, негативные симптомы в целом оставались на изначально низком уровне.

4.2. Депрессивные состояния в рамках аффективных заболеваний

Всего в группу вошло 47 пациенток средним возрастом 19,4 ± 3,3 года. В эту группу включались пациентки, симптоматика которых исчерпывалась аффективной и возникающей синхронно с ней иной симптоматикой (невротической и психопатоподобной, сверхценными идеями и субпсихотическими симптомами), однако отмечалась неизменность личностных особенностей, не приводивших к социальной дезадаптации пациенток и отсутствие специфической симптоматики, характерной для эндогенного процесса.

Клинические характеристики пациенток отражены в таблице 4.2.1. Более чем у половины больных присутствовала наследственная отягощенность

аффективными и патохарактерологическими расстройствами, также встречались случаи злоупотребления алкоголем и психоактивными веществами. Патология беременности и родов в большинстве случаев отсутствовала. У большинства пациенток также не было каких-либо отклонений в процессе раннего развития. Детские кризы у большинства пациенток протекали утрированно, с проявлениями упрямства, неприятия авторитетов, капризности, трудностями адаптации в детском коллективе. Пубертатный криз характеризовался указанными в таблице 4.2.1. вариантами.

Таблица 4.2.1 - Клинико-anamнестическая характеристика пациенток с аффективными расстройствами

Характеристика		Значение
Наследственная отягощенность	Наличие	29 (61,7%)
	Отсутствие	18 (38,2%)
Патология беременности у матери	Наличие	14 (29,8%)
	Отсутствие	33 (70,2%)
Патология родов у матери	Наличие	6 (12,8%)
	Отсутствие	41 (87,2%)
Тип онтогенеза	Задержанный	7 (14,8%)
	Нормальный	36 (76,5%)
	Ускоренный	4 (8,5%)
Детский криз	Задержанный	1 (2,1%)
	Нормальный	19 (40,4%)
	Патологический	4 (8,5%)
	Утрированный	23 (48,9%)
Пубертатный криз	Нормальный	4 (8,5%)
	Патологический	27 (57,4%)
	Утрированный	16 (34,0%)

Доманифестный этап характеризовался у 7 (14,8%) пациенток умеренно выраженным заострением личностных черт, как правило, истерического круга, в 34,0% случаев (16 пациенток) - появлением циклотимических колебаний настроения, в большинстве случаев биполярных. Средний возраст появления первых симптомов очерченной депрессии составил $14,9 \pm 1,9$ лет. У 15 пациенток (31,9%) манифестная депрессия носила юношеские черты с метафизическими и экзистенциальными расстройствами либо дисморфофобией. Реже (17,0%) встречались случаи появления эпизодических тревожно-фобических симптомов: социофобии, приступов паники либо генерализованной тревоги.

На рисунке 4.2.1 представлено распределение пациенток по ведущему синдрому. Большинство пациенток страдали депрессиями, в структуре которых преобладали специфические юношеские симптомокомплексы. Наиболее часто наблюдались метафизические и экзистенциальные депрессии, несколько реже - дисморфофобические депрессии и состояния по типу юношеской астенической несостоятельности. Среди депрессий, не имевших юношеской специфики, преобладали апатические.

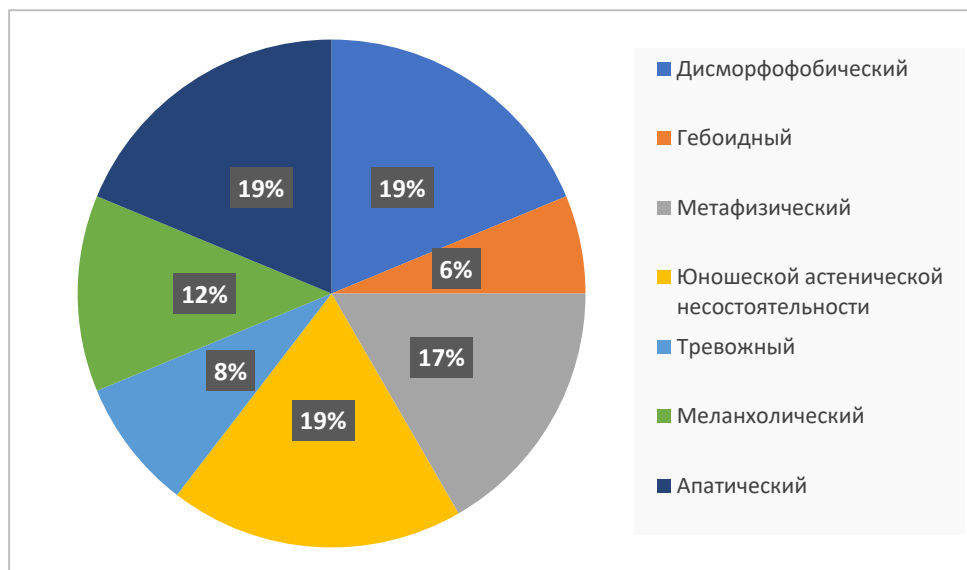


Рисунок 4.2.1 - Распределение пациенток с аффективными заболеваниями по ведущему синдрому.

Депрессии с преобладанием специфических юношеских симптомокомплексов разделены по их вариантам, остальные депрессии – по ведущему аффекту.

Распределение пациенток по подгруппам, выделенным в главе 3, отражено на рисунке 4.2.2. На момент первичного обследования все пациентки относились к 1 или 2 группе. Большую часть составляли пациентки «полиморфной» подгруппы группы 2. Несколько меньшую часть составляли пациентки из «классической» подгруппы группы 1, а также «негативной» подгруппы группы 1.

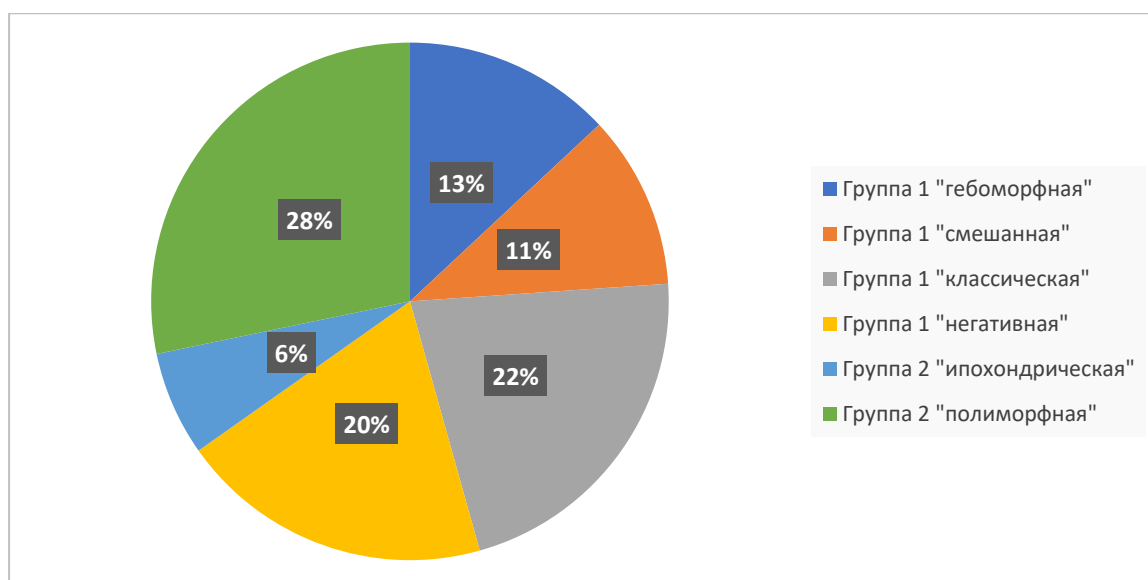


Рисунок 4.2.2 - Распределение пациенток с аффективными заболеваниями по подгруппам, выделенным в главе 3.

Распределение по диагнозам аффективных расстройств представлено на рисунке 4.2.3. Большой части пациенток можно было выставить диагноз биполярного аффективного расстройства, меньшей – рекуррентной депрессии, в наименьшем проценте случаев пациентки были обследованы с первым депрессивным эпизодом, в дальнейшем у них аффективные расстройства нами не наблюдались.

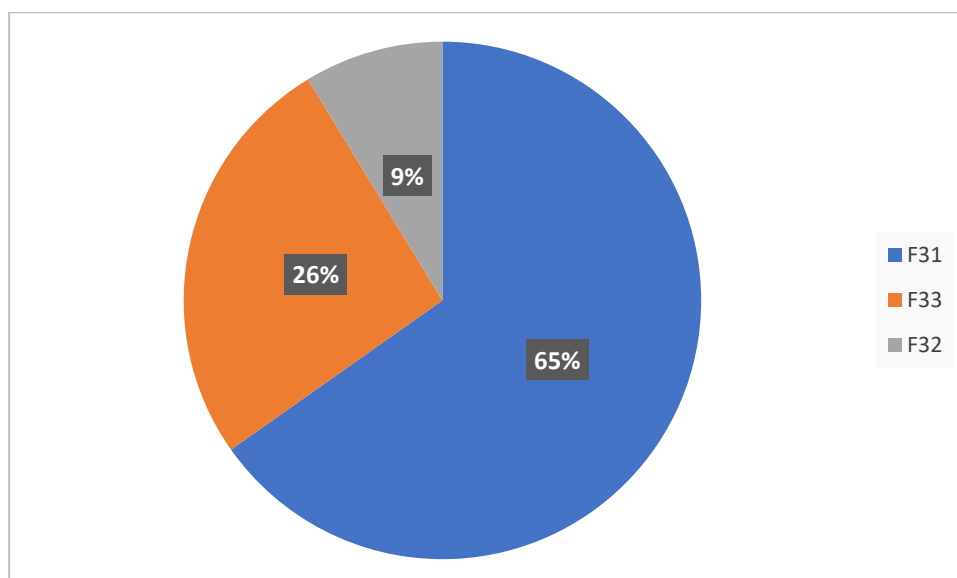


Рисунок 4.2.3 - Распределение по диагнозам расстройств аффективного спектра.

В динамическом аспекте изучены 34 из 47 пациенток. Их социодемографические характеристики представлены в таблице 4.2.3. В

социальной адаптации этих пациенток отмечалась положительная динамика: если на момент первичного осмотра отмечались «выраженные» проблемы во всех областях функционирования, то на момент повторного – «умеренно выраженные» проблемы. Как при первом, так и при повторном осмотре около трети пациенток не учились и не работали. Большая часть больных на момент первого осмотра училась, но ко второму этапу исследования часть из них завершила и не стала продолжать обучение, при этом смогла устроиться на работу.

Таблица 4.2.3 - Сопоставление характеристик функционирования пациенток с аффективными заболеваниями при первичном и повторном осмотре

Характеристика		Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Уровень функционирования по шкале GAF		29,3 ± 11,8	54,9 ± 18,6
Социальный статус	не работает и не учится	11 (32,3%)	11 (32,3%)
	учится	19 (55,8%)	13 (38,2%)
	работает	4 (11,8%)	10 (29,4%)

Психометрические характеристики выборки повторно осмотренных больных представлены в Таблице 4.2.4. Значимое снижение отмечалось в баллах выраженности депрессии. Невыраженное, но значимое снижение отмечалось в показателях негативных и позитивных расстройств мышления. По остальным параметрам изменения не были статистически значимыми.

Таблица 4.2.4 - Сопоставление психометрических характеристик пациенток с аффективными заболеваниями при первичном и повторном осмотре

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)*	25,5 ± 6,2	10 ± 7,1
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)*	5,9 ± 3,5	4,9 ± 4,3
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)*	5,4 ± 3,9	4,9 ± 4,4
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)	13,2 ± 8,3	13,0 ± 9,0

Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)	5,6 ± 3,0	4,9 ± 4,4
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)	5,7 ± 5,0	5,3 ± 5,1
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	1,8 ± 2,1	1,4 ± 1,9

* - различия значимы при $p < 0,05$ после введения поправки Бонферрони

Отдельно в таблице 4.2.5 представлена динамика по общему баллу шкалы базисных симптомов и отдельных ее доменов. Снижение баллов по всем доменам было статистически значимым. Среди базисных симптомов в этой группе преобладали нарушения экспрессивной речи, трудности в распределении внимания, ощущение наплыва мыслей, мыслительная персеверация, а также дереализации, присутствие ощущения обрыва мыслей.

Таблица 4.2.5 - Динамика по общему баллу шкалы базисных симптомов и отдельных ее доменов у пациенток с аффективными расстройствами

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	32,9 ± 15,2	26,2 ± 11,5
Сумма баллов по критерию COGDIS*	21,8 ± 9,7	14,8 ± 9,2
Сумма баллов по критерию COPER*	22,8 ± 12,5	16,4 ± 10,9

Далее мы рассмотрели динамику симптомов с психопатологической точки зрения. У 17 пациенток (50%) отмечалось улучшение с неполной редукцией симптомов депрессии при сохранении астении, недостаточной мотивации, сужением круга контактов и интересов. Полной ремиссии достигли лишь 5 пациенток (14,7%). Все больные, у которых состояние улучшилось, относились к «гебоморфной» и «классической» подгруппам группы 1. У 7 пациенток (20,6%) сохранялись прежние симптомы, они относились к «ипохондрической» подгруппе группы 2. У 6 больных (17,6%) отмечалось усложнение симптоматики, при этом

у 8 пациенток «негативной» подгруппы группы 1 появились аттенуированные психотические симптомы и они начали соответствовать определению группы 2 (в двух случаях – «ипохондрической» подгруппы, в остальных шести – «полиморфной»).

В целом прогноз в этой группе оказался менее благоприятным, чем в группе с расстройствами личности, поскольку депрессивная симптоматика редуцировалась в меньшем количестве случаев, а у части пациенток отмечалось появление аттенуированной психотической симптоматики. С точки зрения показателей динамики негативных расстройств и базисных симптомов прогноз в этой группе был благоприятным.

4.3. Депрессивные состояния в рамках шизотипического расстройства

Всего в группу вошло 18 пациенток со средним возрастом $18,5 \pm 2,1$ лет. К этой группе относились пациентки, у которых наряду с депрессивными симптомами отмечались личностные изменения, характерные для эндогенного процесса, при этом психотические симптомы, соответствующие критериям К.Шнайдера либо отсутствовали, либо наблюдались в виде аттенуированных.

Клинические характеристики пациенток отражены в таблице 4.3.1. У большинства больных присутствовала наследственная отягощенность разного рода: зависимостями, патохарактерологическими, аффективными расстройствами и расстройствами шизофренического спектра. Патология беременности и родов в большинстве случаев отсутствовала. Задержка развития отмечалась у трети пациенток. У большей части больных присутствовали те или иные особенности в проявлениях детского криза: он протекал утрированно или патологически с наличием детских страхов, патологического фантазирования, трудностей адаптации в детских коллективах. Пубертатный криз у всех пациенток также протекал патологически со становлением характерных для шизотипического расстройства черт: эмоциональной холодности и замкнутости, социальной отстраненности, нередко связанной с подозрительностью.

Таблица 4.3.1 Клиническая характеристика пациенток с депрессией в рамках шизотипического расстройства

Характеристика		Значение
Наследственная отягощенность	Наличие	14 (77,8%)
	Отсутствие	4 (22,2%)
Патология беременности у матери	Наличие	5 (27,8%)
	Отсутствие	13 (72,8%)
Патология родов у матери	Наличие	5 (27,8%)
	Отсутствие	13 (72,8%)
Тип онтогенеза	Задержанный	6 (33,3%)
	Нормальный	12 (66,7%)
	Ускоренный	0
Детский криз	Задержанный	0
	Нормальный	4 (22,2%)
	Патологический	4 (22,2%)
	Утрированный	10 (55,5%)
Пубертатный криз	Нормальный	0
	Патологический	18 (100%)
	Утрированный	0

На доманифестном этапе у 77,7% (14 пациенток) отмечалась псевдоневротическая симптоматика с вычурными обсессиями и компульсиями с элементами магического мышления, приступами паники, стойкой деперсонализацией и дереализацией, сверхценной ипохондрией. У 27,8% пациенток отмечались психопатоподобные симптомы с грубой конфликтностью, демонстративностью, эксцентричностью в поведении и внешнем виде. У 22,2% на доманифестном этапе отмечались циклотимоподобные колебания настроения. Средний возраст развития исследованного депрессивного состояния составил $13,7 \pm 1,9$. У 44,4% депрессия уже на начальных этапах имела в своей клинической картине проявления специфических юношеских симптомокомплексов.

Распределение пациенток с шизотипическим расстройством по ведущему синдрому на момент осмотра отражено на рисунке 4.3.1. Преобладали пациентки с метафизическими и экзистенциальными депрессиями, а также депрессиями с картиной юношеской астенической несостоятельности.

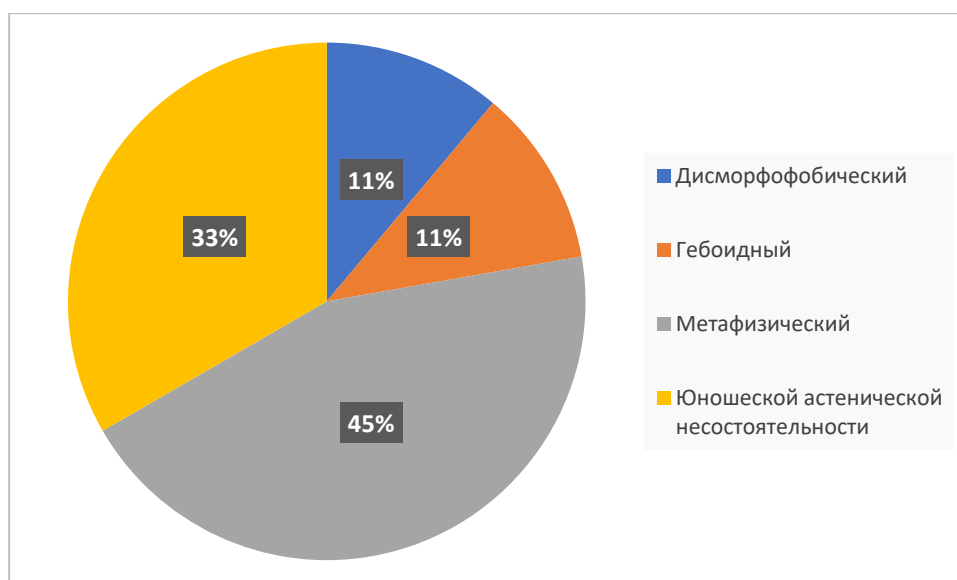


Рисунок 4.3.1 - Распределение пациенток с шизотипическим расстройством по ведущему синдрому.

На момент первичного обследования все пациентки с шизотипическим расстройством относились к группе 2. Распределение по подгруппам, выделенным в главе 3, представлено на рисунке 4.3.2. Большая часть относилась к «полиморфной» подгруппе.

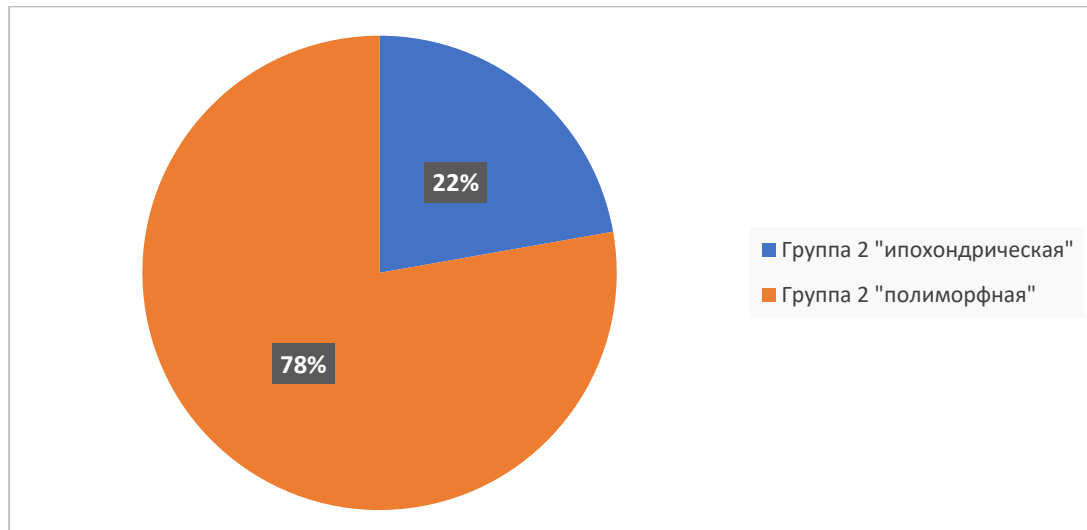


Рисунок 4.3.2 - Распределение пациенток с диагнозом шизотипического расстройства по подгруппам, выделенным в главе 3.

Согласно традиционной отечественной классификации 14 пациенткам (77,7%) был установлен диагноз псевдоневротической шизофрении (F21.3), 4 пациенткам (22,2%) – псевдопсихопатической шизофрении (F21.4). Коморбидные шизотипическому расстройству аффективные заболевания в 22,2% случаев можно

было квалифицировать как рекуррентное депрессивное расстройство, в 77,8% - как биполярное аффективное расстройство.

В динамическом аспекте изучены 12 из 18 пациенток. Их социо-демографические характеристики представлены в таблице 4.3.2. На первом этапе обследования функционирование пациенток в среднем соответствовало определению «выраженных нарушений в нескольких областях функционирования», на втором – несколько улучшилось и относилось к категории «отдельных выраженных нарушений». За период наблюдения увеличилось количество пациенток данной группы, которые не учились и не работали, но ряд больных, которые находились на момент первого этапа исследования в статусе обучающихся, завершили обучение и устроились на должности, не требующие высокой квалификации.

Таблица 4.3.2 - Сопоставление характеристик функционирования пациенток с шизотипическим расстройством при первичном и повторном осмотре

Характеристика		Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Уровень функционирования по шкале GAF		30,2 ± 9,8	49,8 ± 20,4
Социальный статус	не работает и не учится	2 (16,7%)	4 (33,3%)
	учится	10 (83,3%)	5 (41,7%)
	работает	0	3 (33,3%)

Психометрические характеристики выборки повторно осмотренных больных представлены в Таблице 4.3.3. Видно, что у пациенток значительно снизились баллы по шкале выраженности депрессии, но сохранялись отчетливые депрессивные симптомы. По остальным шкалам значимых изменений в выраженности расстройств не было.

Таблица 4.3.3 - Сопоставление психометрических характеристик пациенток с шизотипическим расстройством при первичном и повторном осмотре

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)*	24,2 ± 4,6	13±7,3
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)	7,2 ± 4,3	7 ± 4,1
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)	8,5 ± 5,8	8 ± 5,6
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)	20,2 ± 8,8	19,0 ± 7,8
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)	6,8 ± 3,3	5,9 ± 3,1
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)	7,7 ± 4,8	7,5 ± 5,0
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	2,6 ± 2,1	2,5 ± 2,8

* - различия значимы при $p < 0,05$ после введения поправки Бонферрони

Отдельно в таблице 4.3.4 представлена динамика по общему баллу шкалы базисных симптомов и отдельных ее доменов. Отмечалась положительная динамика как по выраженности базисных симптомов в целом, так и по отдельным доменам. Для пациенток этой группы были характерны субъективные нарушения экспрессивной и перцептивной речи, обрывы и наплывы мыслей, трудности в различении реальных воспоминаний и продуктов воображения, а также когнитивно-перцептуальные искажения: искаженное восприятие собственного лица, лиц и тел других людей.

Таблица 4.3.4 - Динамика по общему баллу шкалы базисных симптомов и отдельных ее доменов у пациенток с шизотипическим расстройством

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	35,4 ± 9,9	24,7 ± 10,2

Сумма баллов по критерию COGDIS*	20,5 ± 6,6	15,8 ± 8,1
Сумма баллов по критерию COPER*	24,4 ± 9,9	19,2 ± 9,4

Далее приводится динамика симптомов с психопатологической точки зрения. У 9 пациенток (75%) отмечалось уменьшение тяжести депрессивной симптоматики, однако в большинстве случаев оно было неполным: сохранялись нарушения социального функционирования, преимущественно связанные с негативной симптоматикой, проявлениями апатии и социальной изоляции. Тем не менее, у пациенток с положительной динамикой симптомов депрессии редуцировались проявления юношеской астенической несостоятельности, дисморфофобии, метафизических и экзистенциальных нарушений, также уменьшилась выраженность сопутствующей тревожной и деперсонализационно-дереализационной симптоматики. У 2 (16,7%) пациенток симптомы сохранялись в прежнем объеме. У 1 пациентки (8,3%) отмечалось усложнение симптоматики с присоединением ранее отсутствующих психопатоподобных (гебоидных) расстройств.

В целом, эту группу можно считать менее благоприятной чем ранее описанные, поскольку депрессивные симптомы у данных пациенток редуцировались не полностью, а также сохранялись на достаточно высоком уровне негативные и базисные симптомы.

4.4. Депрессивные состояния в рамках течения эндогенных приступообразных психозов

Всего в группу вошло 33 пациентки средним возрастом 20,6±3,3 года. К этой группе относились пациентки, перенесшие в юношеском возрасте манифестный психотический эпизод в рамках расстройств шизофренического спектра: приступообразной шизофрении или шизоаффективного психоза.

Клинические характеристики пациенток отражены в таблице 4.4.1. У большей части больных присутствует наследственная отягощенность расстройствами шизофренического спектра. Патология беременности и родов в

большинстве случаев отсутствовала. У трети пациенток отмечалась задержка развития, но в большей части случаев оно было своевременным. Более чем в половине случаев отмечалась патологическое протекание детских кризов: были случаи с задержкой его наступления, утрированными проявлениями в виде протестного поведения и негативизма с дезадаптацией в детских коллективах, а также патологическими проявлениями с патологическим фантазированием и страхами. Пубертатный криз у большинства пациенток также протекал патологически, на этот же возраст приходился инициальный период заболевания.

Таблица 4.4.1 - Клинико-анамнестическая характеристика пациенток с эндогенными приступообразными психозами

Характеристика		Значение
Наследственная отягощенность	Наличие	22 (66,7%)
	Отсутствие	11 (33,3%)
Патология беременности у матери	Наличие	9 (27,3%)
	Отсутствие	24 (72,7%)
Патология родов у матери	Наличие	8 (24,2%)
	Отсутствие	25 (75,7%)
Тип онтогенеза	Задержанный	11 (33,3%)
	Нормальный	21 (63,6%)
	Ускоренный	1 (3,0%)
Детский криз	Задержанный	4 (12,1%)
	Нормальный	14 (42,4%)
	Патологический	5 (15,1%)
	Утрированный	10 (30,3%)
Пубертатный криз	Нормальный	7 (21,2%)
	Патологический	18 (54,5%)
	Утрированный	8 (24,2%)

У 6 (18,2%) пациенток в подростковом возрасте появились циклотимические колебания настроения от ровного до сниженного. В 9,1% случаев (3 пациентки) отмечалось заострение личностных черт шизоидного круга. Средний возраст появления первых симптомов психического неблагополучия составил $16,5 \pm 5,1$. У половины пациенток (17 пациенток, 51,5%) они были представлены юношескими депрессиями, среди которых наиболее часто встречались дисморфофобические депрессии и проявления юношеской астенической несостоятельности. Почти у трети (27,3%, 9 пациенток) на

инициальном этапе развивались невротические симптомы: социофобия, приступы паники, проявления дереализации и деперсонализации.

В целом, депрессию в период до манифестного психотического приступа перенесли 60,6% пациенток. Как правило, это были депрессии с юношескими чертами и проявлениями негативной аффективности, что соответствует описанию подгруппы 4 группы 1. У 13 пациенток (39,4%) по данным анамнеза удалось выявить предшествовавшие депрессии базисные симптомы, такие как когнитивные искажения в структуре депрессии с юношеской астенической несостоятельностью, а также сложные когнитивно-перцептуальные нарушения, которые появлялись в раннем юношеском возрасте (11-13 лет). У 21 пациентки (63,6%) в анамнезе обнаруживались симптомы высокого риска психоза: 2 пациентки перенесли транзиторные психотические эпизоды (одна – накануне манифестного психоза, другая – за 3 года до него), у 15 пациенток выявлялись аттенуированные психотические симптомы (в среднем за год до начала психоза), 4 пациентки принадлежали на доманифестном этапе к группе генетического и/или конституционального риска.

В таблице 4.4.2 отражены характеристики перенесенного пациентками психоза.

Таблица 4.4.2 - Характеристики манифестного психоза у пациенток с депрессивными состояниями в рамках течения эндогенных приступообразных психозов

Показатель		Подгруппа 1
Бред воздействия в период психоза	Наличие	23 (69,6%)
	Отсутствие	10 (30,3%)
Бред преследования в период психоза	Наличие	15 (45,4%)
	Отсутствие	18 (54,5%)
Кататония в период психоза	Наличие	8 (24,2%)
	Отсутствие	25 (75,7%)
Галлюцинации в период психоза	Истинные	12 (36,3%)
	Псевдогаллюцинации	23 (69,6%)
	Отсутствие	3 (9,1%)

Структура синдромов, с которыми пациентки были осмотрены на первом этапе, отражена на рисунке 4.4.1. Депрессии с преобладанием специфических

юношеских симптомокомплексов разделены по их вариантам, остальные депрессии – по ведущему аффекту. В эту диаграмму не внесены 7 пациенток, которые изначально принадлежали к группе депрессий с симптомами высокого риска психоза, но перенесли психоз за период наблюдения, поскольку в постпсихотическом периоде у них не регистрировалось проявлений депрессии. У большинства обследованных больных в структуре постпсихотических депрессий доминировал тревожный либо тоскливый аффект без проявлений специфических юношеских симптомокомплексов. Среди же депрессий с юношескими симптомокомплексами чаще встречались дисморфофобические. Половина депрессий в данной группе развивались непосредственно после психоза (50%, 13 пациенток), у 6 пациенток сохранялись депрессивные симптомы, впервые появившиеся непосредственно в период психоза (23,1%), у оставшихся 26,9% (7 пациенток) депрессии были отставлены по времени после редукции психотической симптоматики.

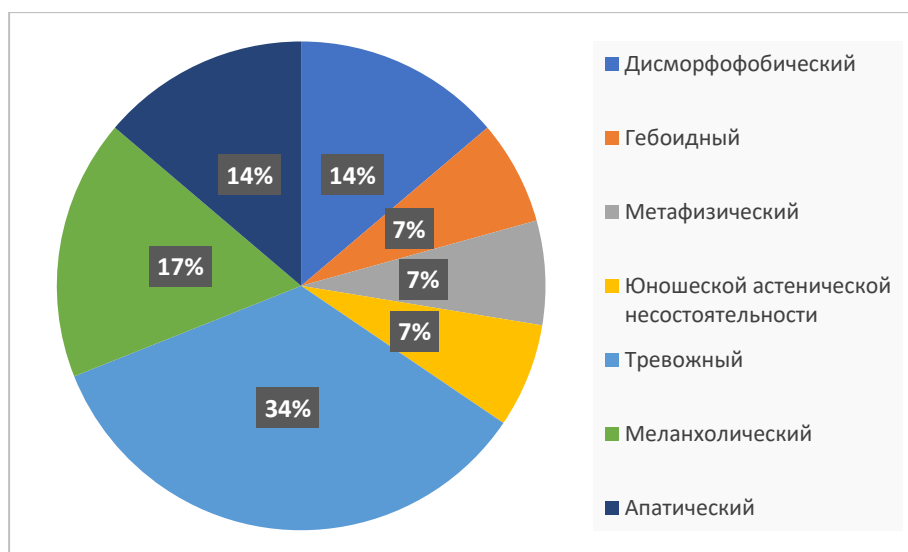


Рисунок 4.4.1 - Распределение постпсихотических депрессивных состояний, развившихся в рамках течения эндогенных приступообразных психозов.

Депрессии с преобладанием специфических юношеских симптомокомплексов разделены по их вариантам, остальные депрессии – по ведущему аффекту.

На момент первичного обследования большинство пациенток относились к группе 3, то есть находились в состоянии постпсихотической депрессии после перенесенного манифестного шизоформного психоза. Однако 8 пациенток на момент начала исследования принадлежали к группе 2, то есть имели симптомы

высокого риска психоза (в 6 случаях – аттенуированные психотические симптомы, 2 пациентки имели кратковременные интермиттирующие психотические симптомы, все они относились к полиморфной подгруппе. Распределение пациенток по подгруппам отражено на рисунке 4.4.1.

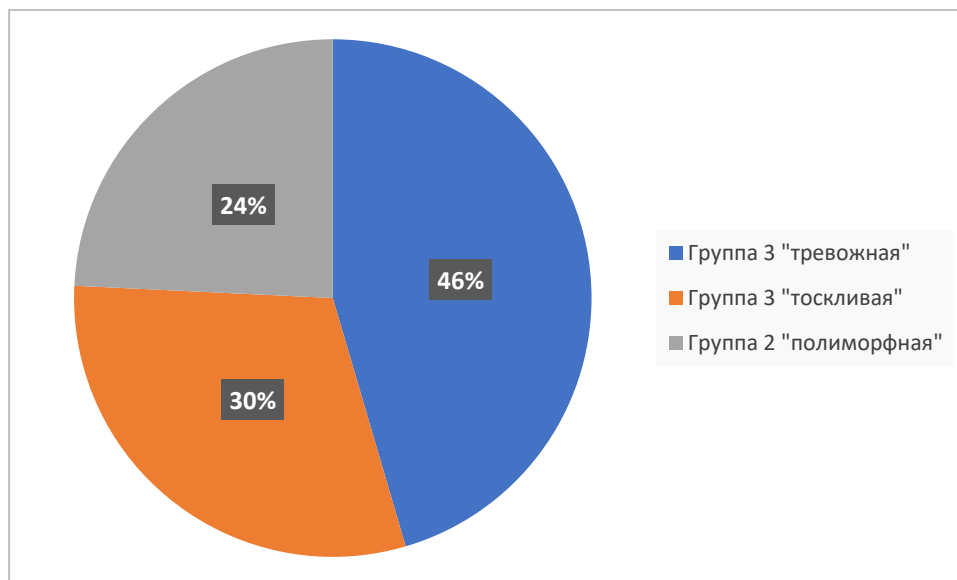


Рисунок 4.4.2 - Распределение пациенток с эндогенными приступообразными психозами по подгруппам, выделенным в главе 3.

Большинству пациенток (23 пациентки, 69,7%) на основании данных анамнеза и психического статуса можно было выставить диагноз «шизофрения» (F20.01), меньшей части пациенток (30,3%, 10 пациенток) – «шизоаффективное расстройство» (F25.0-1). У всех пациенток, которые на момент первого этапа исследования наблюдались в группе с симптомами высокого риска психоза, по окончании периода наблюдения был выставлен диагноз «шизофрения».

Повторно удалось связаться с 23 пациентками из 33 (69,6%). В связи с отказом пациенток от очного обследования проводилось только телефонное интервью, поэтому получить повторные данные по психометрическим шкалам не удалось. Социодемографические характеристики пациенток этой группы представлены в таблице 4.4.3. На первом этапе исследования функционирование пациенток отличалось выраженными нарушениями во всех областях, ко второму этапу оно улучшилось, но оставалось достаточно низким, сохранялись выраженные нарушения в нескольких областях функционирования. Как на первом, так и на втором этапе достаточно большой процент пациенток не

работали и не учились; ко второму этапу часть пациенток, которые находились в процессе обучения, завершили его и не стали устраиваться на работу либо получать дальнейшее образование.

Таблица 4.1.3 - Сопоставление характеристик функционирования пациенток с эндогенными приступообразными психозами при первичном и повторном осмотре

Характеристика		Среднее значение 1	Среднее значение 2
Уровень функционирования по шкале GAF		30,2 ± 9,8	49,8 ± 20,4
Социальный статус	не работает и не учится	7 (30,4%)	9 (39,1%)
	учится	11 (47,8%)	8 (34,7%)
	работает	5 (21,7%)	6 (26,1%)

Далее мы рассмотрели динамику симптомов с психопатологической точки зрения. 8 пациенток (34,7%) изначально относились к группе с высоким риском психоза на фоне депрессии и за прошедший год наблюдения перенесли манифестный психотический эпизод. У семи из них проявления депрессии полностью редуцировались, у одной сохранялись на прежнем уровне и приобрели резистентный характер. 2 пациентки (11,8%), осмотренные впервые на этапе депрессии после перенесенного манифестного психотического эпизода, перенесли повторный психоз (одна из них относилась к «тревожной» подгруппе, а вторая – к «тоскливой» подгруппе группы 3). В обоих случаях ухудшение состояния произошло непосредственно после отмены поддерживающей терапии. 4 пациентки (23,5%) оставались в стабильном состоянии, продолжали работать либо учиться и не сталкивались с проявлениями депрессии после проведенного лечения в стационаре, из них 2 (11,8% от всех повторно осмотренных) самостоятельно отменили поддерживающую терапию. Все эти пациентки относились к «тревожной» подгруппе группы 3. У трех пациенток как на момент первичного осмотра, так и в дальнейшем сохранялись субпсихотические симптомы, к которым они относились с полной критикой (все они относились к «тоскливой» подгруппе группы 3). Депрессивные симптомы в этих случаях

сохранялись, волнообразно усиливаясь и уменьшаясь по интенсивности. Одна пациентка (5,8%) повторно госпитализировалась в связи с усилением тяжести депрессии. У оставшихся 3 пациенток (17,6%) психотические симптомы отсутствовали, однако периодически возникали депрессивные и тревожные симптомы, из них две (11,8%) госпитализировались повторно (все они относились к «тревожной» подгруппе).

4.5. Характеристики динамики депрессии в изучаемых подгруппах

4.5.1. Группа 1 «Гебоморфная» подгруппа.

В динамическом аспекте изучены 10 из 16 пациенток данной подгруппы. Средний балл по шкале GAF для этих пациенток при первичном осмотре составил 34 ± 15 , при повторном – $71,5 \pm 16,6$, то есть на момент первичного осмотра выявлялись значительные нарушения в нескольких областях функционирования, а на момент повторного осмотра – только преходящие и незначительные нарушения. Если на момент первичного осмотра 20% пациенток не работали и не учились, то к моменту повторного осмотра в этом статусе были 10% пациенток; на момент первичного осмотра больший процент пациенток находились в процессе получения образования (60%), то на момент повторного осмотра большая часть пациенток работали (70%), то есть окончили среднюю школу и устроились на должности, не требующие высокой квалификации.

Психометрические характеристики пациенток «гебоморфной» подгруппы в динамике отражены в таблице 4.5.1. Статистически значимыми были различия только в снижении баллов по шкале депрессии; видно, что в среднем спустя год уровень сохраняющихся симптомов не соответствовал критериям депрессивного эпизода.

Таблица 4.5.1 - Сопоставление психометрических характеристик пациенток «гебоморфной» подгруппы при первичном и повторном осмотре

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-	$23 \pm 4,8$	$4,5 \pm 4$

21)*		
Сумма баллов по шкале негативных мышления (SANS) расстройств	0.9 ± 1.1	0.7 ± 1.0
Сумма баллов по шкале позитивных мышления (SAPS) расстройств	1.7 ± 2.0	1.4 ± 2.1
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)	1.6 ± 2.7	1.4 ± 2.8
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)	1.6 ± 2.0	1.0 ± 1.6
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)	1.5 ± 2.3	0.9 ± 1.8
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	0.5 ± 1.0	0.5 ± 1.2

В таблице 4.5.2 представлена динамика баллов по шкале базисных симптомов и отдельным критериям. Видно, что за период наблюдения баллы снизились более чем вдвое.

Таблица 4.5.2 - Сопоставление уровней базисных симптомов пациенток «гебоморфной» подгруппы при первичном и повторном осмотре

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов	19.6 ± 8.9	8.1 ± 7.6
Сумма баллов по критерию COGDIS	12.5 ± 7.1	5.2 ± 4.2
Сумма баллов по критерию COPER	13.9 ± 6.4	5.9 ± 6.5

Что касается течения депрессии за период наблюдения, у 5 пациенток (50% подгруппы) сохранилась та же структура, что и при начальном исследовании, то есть в состоянии доминировали психопатоподобные проявления; у 4 пациенток (40% подгруппы) психопатоподобные расстройства редуцировались, а у одной пациентки (10% подгруппы) наблюдалось усложнение структуры депрессии с присоединением обсессивно-компульсивных расстройств.

4.5.2. Группа 1 «Смешанная» подгруппа.

В динамическом аспекте изучены 4 из 10 пациенток данной подгруппы. Средний балл по шкале GAF для этих пациенток при первичном исследовании составил $27,5 \pm 8,1$, при повторном – $64 \pm 17,3$, то есть на момент первичного исследования отмечалась неспособность к нормальному функционированию во всех значимых областях, а на момент повторного осмотра – отдельные нерезко выраженные, но персистирующие нарушения. На момент первичного исследования все пациентки находились в процессе обучения, на момент повторного 3 из 4 пациенток продолжали учиться, одна не училась и не работала.

Психометрические характеристики пациенток «смешанной» подгруппы в динамике отражены в таблице 4.5.3. По шкале выраженности депрессивных симптомов, позитивных расстройств мышления и ряду негативных симптомов выявлялась положительная динамика и эти изменения были статистически значимыми. Однако, стоит отметить, что проявления «аффективной сглаженности» и параметров депрессии оставались на клиническом уровне. Если при первичном исследовании пациенток этой группы отличала сравнительно высокая выраженность негативных симптомов, то ко второму этапу исследования их выраженность значительно снизилась.

Таблица 4.5.3 - Сопоставление психометрических характеристик пациенток «смешанной» подгруппы при первичном и повторном исследовании

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)*	$23,7 \pm 8,4$	$9,2 \pm 7,8$
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)	$1,5 \pm 1$	$1,5 \pm 1,3$
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)*	$3 \pm 3,4$	$1,75 \pm 2,2$
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)*	$8,2 \pm 5,9$	$7,7 \pm 6,1$
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)*	$4 \pm 2,4$	$1,5 \pm 1,3$

Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)*	$4 \pm 3,9$	$1,25 \pm 2,5$
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)*	$0,25 \pm 0,5$	0

В таблице 4.5.4 представлены баллы по шкале базисных симптомов и отдельным критериям. Как при первичном, так и при повторном исследовании все пациентки соответствовали критериям базисных симптомов. Отмечалось значимое снижение в их выраженности по баллам, но оно не было таким значительным, как в «гебоморфной» подгруппе.

Таблица 4.5.4 - Сопоставление уровней базисных симптомов пациенток «смешанной» подгруппы при первичном и повторном осмотре

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	$46,7 \pm 3,1$	$33,2 \pm 12,5$
Сумма баллов по критерию COGDIS*	$31,2 \pm 3,8$	$18,7 \pm 5,9$
Сумма баллов по критерию COPER*	$33,2 \pm 0,5$	$26,7 \pm 9,9$

У 2 пациенток отмечалась положительная динамика в виде сглаживания ранее для них характерных резких и быстрых колебаний настроения. У 1 пациентки сохранялась депрессия прежней структуры. У 1 пациентки отмечалось усложнение структуры депрессии с присоединением ранее отсутствовавших сверхценных ипохондрических расстройств.

4.5.3. Группа 1 «Классическая» подгруппа.

В динамическом аспекте изучены 6 из 16 пациенток данной подгруппы. Средний балл по шкале GAF для этих пациенток при первичном исследовании составил $30,2 \pm 8,1$, при повторном – $68,8 \pm 8,2$, то есть на момент первичного исследования выявлялись значительные нарушения в нескольких областях

функционирования, а на момент повторного исследования отдельные нерезко выраженные, но персистирующие нарушения. На момент первичного исследования 1 пациентка не училась и не работала, 3 находились в процессе обучения и 2 работали; через год наблюдения не учились и не работали 2 пациентки, 2 продолжали обучение и 2 работали.

Психометрические характеристики пациенток «классической» подгруппы в динамике отражены в таблице 4.5.5. Отмечалось статистически значимое снижение баллов по шкале депрессии; видно, что в среднем спустя год уровень сохраняющихся симптомов не соответствовал критериям депрессивного эпизода. Кроме того, значимым было снижение выраженности негативных расстройств мышления, которые отличали этих пациенток на первом этапе обследования, в то же время отмечалось усиление выраженности симптомов по шкале ангедония-асоциальность.

Таблица 4.5.5 - Сопоставление психометрических характеристик пациенток «классической» подгруппы при первичном и повторном исследовании

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)*	23,6 ± 3,6	6 ± 5,9
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)*	4,6 ± 1,9	3 ± 2,2
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)	5,8 ± 2,7	6 ± 4
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)*	10 ± 9,5	9,1 ± 9,1
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)	3 ± 2	2,7 ± 2,5
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)*	2,3 ± 3,2	3,3 ± 3,8
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	0,6 ± 1,6	0,3 ± 0,8

В таблице 4.5.6 представлены баллы по шкале базисных симптомов и отдельным критериям. Баллы изначально были сравнительно низкими и за период наблюдения снизились незначительно, хотя изменения были статистически значимы.

Таблица 4.5.6. - Сопоставление уровней базисных симптомов пациенток «классической» подгруппы при первичном и повторном осмотре

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	10,6 ± 8,4	9,8 ± 8,2
Сумма баллов по критерию COGDIS*	7,6 ± 5,6	7,1 ± 5,6
Сумма баллов по критерию COPER*	8 ± 4,7	5,6 ± 4,3

У 4 пациенток отмечалось улучшение состояния, депрессивные симптомы полностью редуцировались, им удалось вернуться к изначальному уровню функционирования. У одной пациентки сохранялись проявления депрессии с преобладанием апатии. У 1 пациентки произошло усложнение симптоматики с присоединением психопатоподобных расстройств.

4.5.4. Группа 1. «Негативная» подгруппа.

В динамическом аспекте изучены 8 из 11 пациенток данной подгруппы. Средний балл по шкале GAF для этих пациенток при первичном исследовании составил $28 \pm 11,3$, при повторном – $53,7 \pm 17,7$, то есть на момент первичного исследования регистрировалась неспособность к полноценному функционированию во всех основных областях, а на момент повторного исследования – умеренно выраженные нарушения функционирования. На момент первичного исследования 4 пациентки не работали и не учились, 4 находились в процессе обучения; спустя год 2 пациентки смогли приступить к работе.

Психометрические характеристики пациенток «негативной» подгруппы в динамике отражены в таблице 4.5.7. За период наблюдения балл по шкале выраженности депрессии в этой группе снизился, но проявления депрессии

оставались на клиническом уровне. Также наблюдалась отрицательная динамика по показателям расстройств мышления и ряду шкал негативных симптомов, то есть усугубились нарушения, которые отличали этих пациенток изначально.

Таблица 4.5.7 - Сопоставление психометрических характеристик пациенток «негативной» подгруппы при первичном и повторном исследовании

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)*	25,2 ± 6,9	10,8 ± 6,8
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)*	5,7 ± 2,9	6,2 ± 4,7
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)*	5,6 ± 3,8	6,6 ± 4,9
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)	14,3 ± 7,4	15,2 ± 8,2
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)*	5,1 ± 2,5	6,1 ± 4,8
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)*	4,5 ± 5,2	5 ± 5,7
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	1,4 ± 2,1	1,5 ± 1,5

В таблице 4.5.8 представлены баллы по шкале базисных симптомов и отдельным критериям. Выраженность симптомов за прошедший год снизилась, но, тем не менее, оставалась достаточно высокой.

Таблица 4.5.8 - Сопоставление уровней базисных симптомов пациенток «неативной» подгруппы при первичном и повторном осмотре

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	36,9 ± 7,3	33,1 ± 13,8
Сумма баллов по критерию COGDIS*	25,9 ± 8,4	18,6 ± 6,4
Сумма баллов по критерию COPER*	23,1 ± 5,5	19,5 ± 9,5

У 4 пациенток отмечалось неполное улучшение: при сохранении симптомов негативной аффективности и выраженной социальной дезадаптации несколько сгладились субъективно ощущаемые симптомы депрессии. Однако у всех 8 повторно осмотренных пациенток этой группы произошло усложнение симптоматики с появлением аттенуированных психотических симптомов.

4.5.5. Группа 2. «Ипохондрическая» подгруппа.

В ходе динамического наблюдения пациенток данной подгруппы повторно исследованы 7 из 12 (58,3%). Средний балл по шкале GAF для этих пациенток при первичном исследовании составил $28,3 \pm 7,9$, при повторном – $47,5 \pm 8,4$, то есть изначально отмечалась неспособность к полноценному функционированию во всех значимых областях, а при повторном исследовании – выраженные нарушения в отдельных областях функционирования. На момент первичного исследования 2 пациентки не учились и не работали, 4 находились в процессе обучения и 1 была трудоустроена. На момент повторного исследования 1 пациентка не работала и не училась, 3 получали образование и 3 работали.

Психометрические характеристики выборки повторно исследованных больных представлены в таблице 4.5.9. Значительно снизилась выраженность депрессивных симптомов, но большинство продолжали страдать депрессией средней степени тяжести. Отмечалась отрицательная динамика в выраженности позитивных расстройств мышления, а по ряду показателей негативных симптомов – положительная динамика, хотя баллы по ним оставались достаточно высокими.

Таблица 4.5.9. - Сопоставление психометрических характеристик пациенток «ипохондрической» подгруппы при первичном и повторном исследовании

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)*	$30,3 \pm 5,5$	$14 \pm 6,7$
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)	$10,3 \pm 2,9$	$9,7 \pm 3,0$

Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)*	11,9 ± 6,4	13,1 ± 5,3
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность» (SANS)*	20,4 ± 8,3	18,3 ± 8,7
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)*	9,4 ± 1,8	7 ± 4,5
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)	10 ± 2,9	8,6 ± 3,3
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	4,6 ± 1,1	3,4 ± 2,1

В таблице 4.5.10 описывается динамика по общему баллу шкалы базисных симптомов и отдельных ее доменов (оценка проводилась методом смешанных моделей). Уменьшение выраженности симптомов было значимым, но небольшим.

Таблица 4.5.10 Сопоставление уровней базисных симптомов пациенток «ипохондрической» подгруппы при первичном и повторном осмотре

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	45,6 ± 14,4	39 ± 34,7
Сумма баллов по критерию COGDIS*	29,3 ± 9,5	24,6 ± 16,8
Сумма баллов по критерию COPER*	31,8 ± 13,3	33,6 ± 27,3

Общий балл по шкале позитивных симптомов SOPS на момент первичного исследования составлял в этой группе $7,8 \pm 3,2$ балла, на момент повторного – $3,4 \pm 2,7$ балла. На момент первичного исследования все 7 пациенток соответствовали критериям АПС. На момент повторного исследования 2 пациентки соответствовали критериям СГКР, 3 соответствовали критериям АПС и 2 перестали соответствовать критериям высокого риска психоза.

В течении депрессии у 4 пациенток отмечалось частичная редукция аффективных расстройств, однако сохранялись выраженные психопатоподобные симптомы и социальная дезадаптация. У 2 пациенток симптомы сохранялись в прежнем объеме. У 1 пациентки отмечалось усложнение симптоматики с присоединением тревожно-фобических расстройств. Таким образом, в отношении симптомов риска психоза эта группа была относительно благоприятной, но в плане течения депрессии – скорее наоборот.

4.5.6. Группа 2. «Полиморфная» подгруппа.

В ходе динамического наблюдения из пациенток данной подгруппы повторно исследованы 25 из 29 пациенток (86,2%). Средний балл по шкале GAF для этих пациенток при первичном исследовании составил $28,2 \pm 8$ при повторном – $45,9 \pm 19,1$, то есть при первичном исследовании отмечалась неспособность к полноценному функционированию во всех значимых областях, а при повторном – выраженные нарушения в отдельных областях функционирования.

Психометрические характеристики выборки повторно исследованных больных представлены в Таблице 4.5.11. У этих пациенток отмечалось в среднем снижение выраженности депрессивных симптомов, значимых изменений в остальных показателях не было.

Таблица 4.5.11 - Сопоставление психометрических характеристик пациенток «полиморфной» подгруппы при первичном и повторном исследовании

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21)*	$25,4 \pm 4,8$	$10,6 \pm 7,3$
Сумма баллов по шкале негативных расстройств мышления (SANS)	$6,1 \pm 3,6$	$6,1 \pm 4,2$
Сумма баллов по шкале позитивных расстройств мышления (SAPS)	$6,2 \pm 3,4$	$6,0 \pm 4,7$
Сумма баллов по шкале «Аффективная сглаженность»	$15,9 \pm 8,1$	$16,3 \pm 8,3$

(SANS)		
Сумма баллов по шкале «Апатия-абулия» (SANS)	6,5 ± 2,6	6,4 ± 3,5
Сумма баллов по шкале «Ангедония-асоциальность» (SANS)	7,1 ± 4,8	7,2 ± 4,9
Сумма баллов по шкале «Нарушения внимания» (SANS)	2,1 ± 1,8	2,3 ± 2,5

В таблице 4.5.12 описывается динамика по общему баллу шкалы базисных симптомов и отдельных ее доменов (оценка проводилась методом смешанных моделей). По всем пунктам отмечалось снижение выраженности симптомов.

Таблица 4.5.12 - Сопоставление выраженности базисных симптомов у пациенток «полиморфной» подгруппы при первичном и повторном исследовании

Показатель	Исходное среднее значение	Итоговое среднее значение
Сумма баллов по шкале базисных симптомов*	32,7 ± 14,7	24,1 ± 11,5
Сумма баллов по критерию COGDIS*	18,8 ± 8,1	14,9 ± 8,4
Сумма баллов по критерию COPER*	23,8 ± 13,7	16,9 ± 10,5

Общий балл по шкале позитивных симптомов SOPS на момент первичного исследования составлял в этой группе $18,9 \pm 4,7$ балла, на момент повторного – $7,4 \pm 5,2$ балла. На момент первичного исследования 3 пациентки соответствовали критериям СГКР, 20 - критериям АПС, 2 – критериям КИПС. На момент повторного исследования 6 пациенток соответствовали критериям СГКР, 8 соответствовали критериям АПС, 3 перестали соответствовать критериям высокого риска психоза и 8 перенесли развернутый психоз. У 14 пациенток отмечалось смягчение депрессивных симптомов. У 4 отмечалось изменение структуры депрессии с тревожной и меланхолической на апатическую. У 3 отмечалось усложнение структуры депрессии с присоединением ранее не

свойственных панических, обсессивно-компульсивных и ипохондрических расстройств. У 4 сохранялась депрессия прежней структуры.

4.5.7. Группа 3 «Тревожная» подгруппа

Повторное исследование было ограничено проведением беседы с 12 пациентками из 15. При общей оценке социального функционирования общий балл по шкале GAF составил на первом этапе $32,2 \pm 15,8$ балла, на втором - $71,1 \pm 17,6$, то есть на первом этапе отмечались выраженные нарушения в нескольких важных областях, а на втором – отдельные нерезко выраженные преходящие нарушения, таким образом функционирование в этой группе пациенток значительно улучшилось. Поскольку возможности для психометрической оценки были ограничены, мы собрали данные о фактах повторных психозов и регоспитализаций за прошедшее время.

1 пациентка перенесла повторный психоз непосредственно после отмены поддерживающей терапии. У 4 пациенток после проведенного стационарного лечения не отмечалось депрессивных либо психотических симптомов, из них две больные отменили поддерживающую терапию самостоятельно. Оставшиеся 7 пациенток отмечали сохранение депрессивных симптомов в незначительной степени с волнообразными колебаниями по интенсивности, продолжали наблюдаться у врача, но ухудшения их состояния не приводили к повторным госпитализациям. Прогноз в этой группе можно назвать относительно благоприятным.

4.5.8. Группа 3 «Тоскливая» подгруппа.

Среди пациенток этой подгруппы удалось повторно связаться для беседы с 3 из 10 пациенток. Балл по шкале общего функционирования на момент первичного исследования составлял у этих пациенток $28,6 \pm 9,8$, на момент повторного исследования - $65,2 \pm 19,7$ балла, то есть функционирование улучшилось с уровня неспособности полноценно функционировать во всех важных областях до уровня умеренно выраженных, но персистирующих симптомов, касающихся разных

областей. Таким образом, общее функционирование в «тоскливой» подгруппе было ниже, чем в «тревожной».

Среди пациенток «тоскливой» подгруппы одна больная была регоспитализирована с повторным психотическим эпизодом после отмены поддерживающей терапии. У всех трех пациенток за прошедший период сохранялись как депрессивные, так и субпсихотические симптомы.

4.6. Общая характеристика динамики изучаемых групп

В таблице 4.6.1. отражено распределение пациенток подгрупп, выделенных в главе 3, по различным нозологиям.

Таблица 4.6.1. - Распределение по нозологиям пациенток подгрупп, выделенных в главе 3

		РЛ	АЗ	ШТР	ЭПП
Группа 1	Подгруппа 1	10 (62,5%)	6 (37,5%)		
	Подгруппа 2	5 (50%)	5 (50%)		
	Подгруппа 3	6 (37,5%)	10 (62,5%)		
	Подгруппа 4	1 (9,1%)	10 (90,9%)		
Группа 2	Подгруппа 1	5 (41,7%)	3 (25%)	4 (33,3%)	
	Подгруппа 2	4 (10,3%)	13 (48,7%)	14(35,9%)	8 (5,1%)
Группа 3	Подгруппа 1				15 (100%)
	Подгруппа 2				10 (100%)

Большую часть «гебоморфной» подгруппы группы 1 составляли пациентки с личностным расстройством. Динамика в этой подгруппе была относительно благоприятной: у пациенток редуцировались проявления депрессии, не отмечалось усложнения клинической картины, но сохранялись выраженные,

проявления личностного расстройства. Выраженность расстройств мышления, базисных и негативных симптомов в этой подгруппе оставалась низкой.

Большую часть «смешанной» подгруппы группы 1 составляли пациентки с диагнозом аффективного заболевания. На фоне лечения в этой подгруппе отмечалось снижение интенсивности и увеличение продолжительности аффективных колебаний, редукция сопутствующих непсихотических расстройств. Изначально высокие уровни негативной симптоматики, отражающие нарушения функционирования, снижались, так же, как и выраженность базисных симптомов. В «классической» подгруппе группы 1 большую часть составляли пациентки с аффективными заболеваниями. У большинства больных этой подгруппы по истечении периода наблюдения сохранялись нерезко выраженные проявления депрессии, тем не менее, к данной подгруппе относилось большинство пациенток, достигших на фоне лечения полной ремиссии. Изначально характеризовавшие этих пациенток негативные расстройства мышления за период наблюдения смягчились.

В «негативной» подгруппе группы 1 подавляющее большинство пациенток страдали аффективными расстройствами. Среди больных группы 1 эту подгруппу отличал наименее благоприятный прогноз: сюда относились все пациентки, у которых отмечалось присоединение аттенуированных психотических симптомов либо тревожно-фобических и деперсонализационных расстройств, депрессивная симптоматика у них сохранялась на прежнем уровне, отмечалась отрицательная динамика в плане расстройств мышления и негативных симптомов.

Нозологический спектр «ипохондрической» подгруппы группы 2 был разнородным, с некоторым преобладанием пациенток с расстройствами личности. Практически у половины пациенток данной подгруппы отмечалась положительная динамика с редукцией симптомов риска психоза. При некотором общем снижении выраженности депрессивной симптоматики у них, тем не менее, отмечалось ее усложнение с присоединением тревожно-фобических и деперсонализационных расстройств. По сравнению с «полиморфной» подгруппой группы 2, прогноз был более благоприятным в плане возможного перехода в

развернутый психоз, но менее благоприятным в плане редукции депрессивных симптомов.

В «полиморфной» подгруппе группы 2 преобладали пациентки с аффективными заболеваниями и шизотипическим расстройством. Несмотря на ее нозологическую разнородность, прогноз данной подгруппы был менее благоприятным, чем у «ипохондрической»: к ней относились все пациентки, у которых произошло усугубление риска психоза либо он оставался прежним, а также все пациентки, которые по истечении периода наблюдения перенесли психоз. В плане редукции депрессивной симптоматики прогноз в этой подгруппе, однако, был лучше, чем в «ипохондрической» подгруппе.

К «тревожной» подгруппе группы 3 относились в основном пациентки с диагнозом постпсихотической депрессии в рамках шизофрении. Прогноз в этой группе был несколько более благоприятным, то есть отмечалась редукция депрессивных и психотических расстройств при условии аккуратного приема фармакотерапии.

К «тоскливой» подгруппе группы 3 относились пациентки с диагнозом постпсихотической депрессии в рамках шизоаффективного расстройства. Прогноз в этой подгруппе парадоксальным образом был менее благоприятным, поскольку у пациенток длительное время сохранялись аффективные и субпсихотические симптомы.

ГЛАВА 5. НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕПРЕССИЙ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

5.1. Нейрофизиологические особенности депрессий на начальных этапах эндогенных психических расстройств

Электроэнцефалография – доступный и неинвазивный метод исследования, который позволяет выявить биомаркеры депрессивного состояния. Известно, что при депрессии отмечается фронтальная асимметрия альфа-мощности и регионально специфичные изменения мощности в медленных и бета-диапазонах [Лапин И.А., Алфимова М.В., 2014]. Также есть ряд показателей, характерных для шизофрении: снижение мощности альфа-ритма в лобных долях, увеличение мощности медленноволновой тета- и дельта-активности, быстроволновой бета-активности [Кичук И.В. и соавт., 2020]. Показано, что некоторые из этих особенностей выявляются уже на ранних этапах шизофренического процесса, то есть у пациентов с симптомами высокого риска психоза и у перенесших первый психоз [Perrottelli A. et al., 2021]. Эти возможности могут быть использованы для прогнозирования манифестного психоза [Gschwandtner U. et al., 2009].

Целью нейрофизиологического фрагмента исследования был поиск особенностей спектральных параметров фоновой ЭЭГ и их динамики в процессе терапии клинически выделенных групп больных с депрессивными состояниями, наблюдающимися на начальном этапе течения эндогенных психических расстройств.

Методика. Клинико-психопатологическим методом были выделены три группы больных женского пола: с депрессией без симптомов риска психоза и развернутого психоза в анамнезе – группа 1; с депрессией с симптомами риска психоза без развернутого психоза в анамнезе – группа 2; и с депрессией, развившейся после перенесенного манифестного психоза (постпсихотические депрессии) – группа 3.

Регистрация фоновой ЭЭГ больных в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами проводилась дважды – перед выпиской из стационара и через

1 год после выписки из клиники ФГБНУ НЦПЗ. Записи осуществлялись в 16-ти монополярных отведениях: F7, F3, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 и O2, с помощью цифрового электроэнцефалографа «Нейро-КМ» (фирмы «Статокин», Россия) с программным обеспечением «BrainSys» (фирмы «Нейрометрикс», Россия). Анализ абсолютной спектральной мощности ЭЭГ проводился в 8-ми узких частотных поддиапазонах: дельта – 2-4 Гц, тета1 – 4-6 Гц, тета2 – 6-8 Гц, альфа1 – 8-9 Гц, альфа2 – 9-11 Гц, альфа3 – 11-13 Гц, бета1 – 13-20 Гц и бета2 – 20-30 Гц. Данные выводились в виде топографических карт спектральной мощности ЭЭГ, усредненных по группам больных, а также в цифровой форме для последующей статистической обработки.

Статистическая обработка полученных ЭЭГ данных осуществлялась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics, v.22 и статистических программ, встроенных в программное обеспечение «BrainSys». Различия средних значений спектральной мощности ЭЭГ между группами пациенток по окончании курса купирующей терапии выявляли с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Различия средних значений спектральной мощности ЭЭГ в каждой из трех групп пациенток после курса терапии и через 1 год после выписки из стационара определяли с использованием непараметрического критерия Уилкоксона для связанных выборок.

Спектральные параметры ЭЭГ по окончании курса купирующей терапии

При визуальном рассмотрении топографических карт спектральной мощности ЭЭГ в 8-ми узких частотных поддиапазонах картина ЭЭГ больных группы 1 характеризовалась отчетливо выраженным теменно-затылочным альфа-ритмом с преобладанием его основного среднечастотного (альфа2, 9-11 Гц) и высокочастотного (альфа3, 11-13 Гц) компонентов, а также несколько повышенным содержанием тета2-активности (6-8 Гц) в центральных, теменных и затылочных отведениях (Рис. 5.1.1).

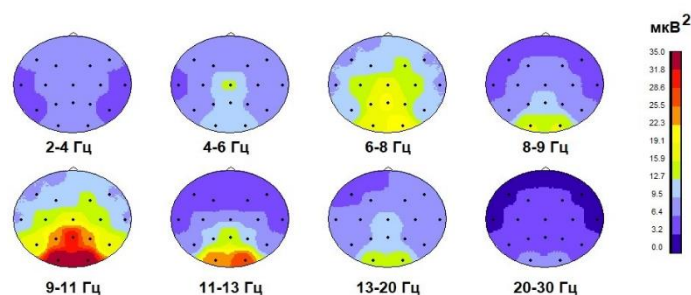


Рисунок 5.1.1 - Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ, усредненные по 1-й группе больных, при выписке из стационара.

- под каждой картой указаны границы узких частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц);
- цветная шкала между группами карт – значения спектральной мощности ЭЭГ (в мкВ²).

Таким образом, по данным ЭЭГ, функциональное состояние коры головного мозга больных группы 1 при выписке из стационара приближалось к норме с негрубо выраженными признаками сниженного функционального состояния сенсорно-ассоциативных областей, а также дисфункции лобных отделов коры, ЭЭГ-коррелятом чего является наличие в центрально-теменных отведениях тета-частотного «медленного сенсомоторного ритма».

Больные 2 и 3 группы при выписке из стационара характеризовались более замедленной ЭЭГ, которая при наличии основного среднечастотного (альфа2, 9-11 Гц) компонента теменно-затылочного альфа-ритма отличалась превышением спектральной мощности его низкочастотного (альфа1, 8-9 Гц) компонента над высокочастотным (альфа3, 11-13 Гц) компонентом, а также генерализованно повышенным содержанием медленноволновой активности дельта (2-4 Гц), тета1 (4-6 Гц) и, особенно, тета2 (6-8 Гц) поддиапазонов (с акцентом в центрально-теменно-затылочных областях). При этом содержание дельта (2-4 Гц) и тета1 (4-6 Гц) активности было больше в ЭЭГ больных группы 3, по сравнению с ЭЭГ группы 2 (Рис. 5.1.2, А и Б).

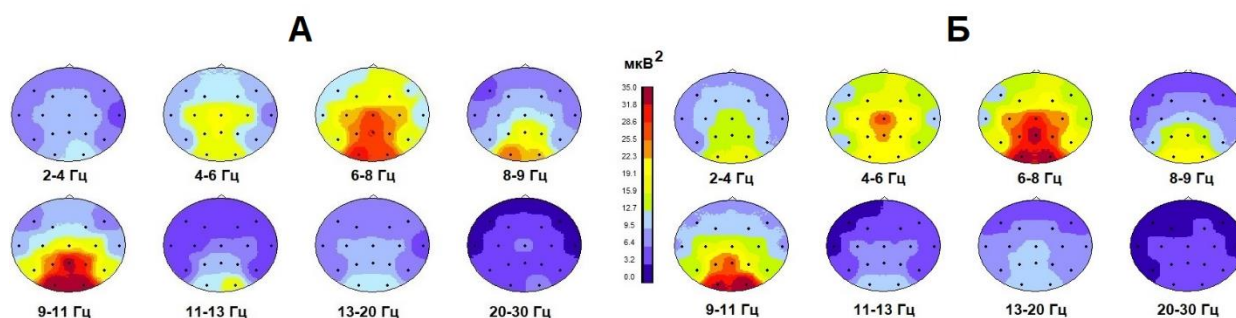


Рисунок 5.1.2 - Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ, усредненные по 2-й (А) и 3-й (Б) группам больных, при выписке из стационара.
 - под каждой картой указаны границы узких частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц);
 - цветная шкала между группами карт – значения спектральной мощности ЭЭГ (в mkB^2).

Согласно классическим представлениям клинической нейрофизиологии, такая частотная структура ЭЭГ отражает более сниженное функциональное состояние головного мозга больных 2-й и 3-й групп, по сравнению с группой 1.

При статистическом анализе межгрупповых различий значений спектральной мощности ЭЭГ с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни часть описанных различий достигла уровня статистической достоверности ($p < 0.05 \div 0.01$).

Так, в клинической группе 1, по сравнению с группой 2, достоверно выше оказались значения спектральной мощности ЭЭГ в альфа3 поддиапазоне (11-13 Гц) в обоих затылочных отведениях (O1, $p=0.017$; O2, $p=0.012$), а также достоверно ниже – значения спектральной мощности ЭЭГ в тета1 (4-6 Гц) поддиапазоне в правом лобном (F4, $p=0.028$), в центральных (C3, $p=0.024$; C4, $p=0.039$), в левом средневисочном (T3, $p=0.043$), и в теменных областях (P3, $p=0.035$; P4, $p=0.043$), и в дельта (2-4 Гц) поддиапазоне в центральных (C3, $p=0.027$; C4, $p=0.014$), в левом средневисочном (T3, $p=0.033$) и в теменных отведениях (P3, $p=0.010$; P4, $p=0.022$);).

По сравнению с группой 3, в группе 1 оказались достоверно выше значения спектральной мощности ЭЭГ в альфа3 поддиапазоне (11-13 Гц) в затылочных отведениях (O1, $p=0.009$; O2, $p=0.008$) и достоверно ниже – значения спектральной мощности ЭЭГ в альфа1 (8-9 Гц) поддиапазоне в левом теменном (P3, $p=0.045$), в тета1 (4-6 Гц) поддиапазоне в левом центральном (C3, $p=0.041$), а

также в дельта (2-4 Гц) поддиапазоне в теменном (P3, $p=0.041$), в затылочном (O1, $p=0.043$) отведениях левого полушария.

Различия значений спектральной мощности ЭЭГ в клинической группе 2, по сравнению с группой 3, не достигли уровня статистической достоверности ($p>0.05$).

Таким образом, в клинической группе 2 и, особенно, в группе 3, по данным ЭЭГ, отмечается более сниженное, по сравнению с группой 1, функциональное состояние головного мозга, особенно, левого полушария, в виде достоверно больших значений спектральной мощности медленноволновых частотных компонентов ЭЭГ дельта (2-4 Гц), тета1 (4-6 Гц) и тета2 (6-8 Гц) поддиапазонов.

Спектральные параметры ЭЭГ через 1 год после выписки из стационара

Через 1 год после выписки из стационара частотная структура ЭЭГ всех трех групп изменилась сходным образом: заметно уменьшилось содержание медленноволновой активности дельта (2-4 Гц), тета1 (4-6 Гц) и тета2 (6-8 Гц) частотных поддиапазонов. Кроме того, во всех группах снизилось содержание низкочастотного (альфа1, 8-9 Гц) компонента, в группах 1 и 2 возросло содержание высокочастотного (альфа3, 11-13 Гц) компонента, а в группе 2 еще и возросло содержание основного среднечастотного (альфа2, 9-11 Гц) компонента затылочного альфа-ритма (Рис. 5.1.3 и 5.1.4).

Таким образом, по данным динамики частотной структуры ЭЭГ, у больных всех трех групп через 1 год после выписки из стационара произошло улучшение функционального состояния коры головного мозга.

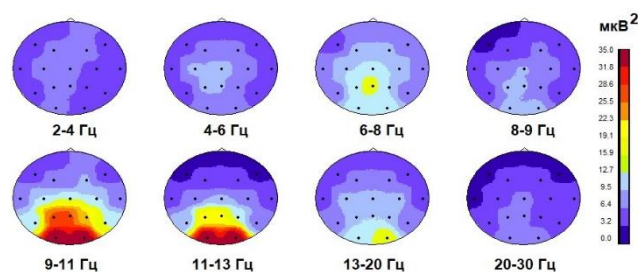


Рисунок 5.1.3 - Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ, усредненные по 1-й группе больных, через год после выписки из стационара.
 - под каждой картой указаны границы узких частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц);
 - цветная шкала между группами карт – значения спектральной мощности ЭЭГ (в мкВ²).

В группе 1 через 1 год после выписки из стационара уровня статистической достоверности достигли различия значений следующих частотных параметров ЭЭГ: в правом передневисочном отведении (F8) тета1 (4-6 Гц, $p=0.004$), тета2 (6-8 Гц, $p=0.026$) и альфа3 (11-13 Гц, $p=0.026$) поддиапазонов, а также альфа1 (8-9 Гц) поддиапазона в левом теменном отведении (P3, $p=0.016$).

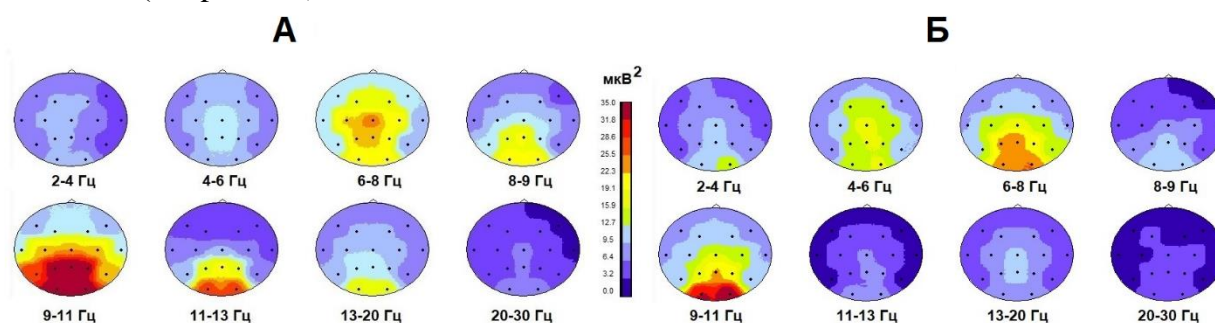


Рисунок 5.1.4 - Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ, усредненные по 2-й (А) и 3-й (Б) группам больных, через год после выписки из стационара.

- под каждой картой указаны границы узких частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц);
- цветная шкала между группами карт – значения спектральной мощности ЭЭГ (в мкВ²).

Наиболее отчетливо изменения частотной структуры ЭЭГ через 1 год после выписки из стационара проявились в группе 2. Значения спектральной мощности тета2 (6-8 Гц) поддиапазона ЭЭГ достоверно уменьшились в центральных (С3, $p=0.036$; С4, $p=0.019$) и в левом средневисочном (Т3, $p=0.008$) отведениях. Значения спектральной мощности альфа1 (8-9 Гц) поддиапазона ЭЭГ достоверно уменьшились в лобных (F3, $p=0.013$; F4, $p=0.006$), в передневисочных (F7, $p=0.011$; F8, $p=0.036$), в центральных (С3, $p=0.011$; С4, $p=0.016$) и в левом средневисочном (Т3, $p=0.004$) отведениях. Значения спектральной мощности альфа2 (9-11 Гц) поддиапазона ЭЭГ достоверно возросли в лобных (F3, $p=0.009$; F4, $p=0.009$), в передневисочных (F7, $p=0.013$; F8, $p=0.013$), а также в левых центральном (С3, $p=0.004$) и средневисочном (Т3, $p=0.002$) отведениях. Значения спектральной мощности альфа3 (11-13 Гц) поддиапазона ЭЭГ достоверно возросли в лобных (F3, $p=0.005$; F4, $p=0.036$), в передневисочных (F7, $p=0.036$; F8, $p=0.022$), в центральных (С3, $p=0.013$; С4, $p=0.011$), в средневисочных (Т3, $p=0.003$; Т4, $p=0.041$), а также в левых теменном (Р3, $p=0.013$) и затылочном (О1, $p=0.048$) отведениях.

В группе 3 сходные изменения частотной структуры ЭЭГ в тех же областях коры головного мозга также проявились, но на уровне тенденции ($p < 0.07$) (вследствие меньшего объема группы 3).

Описанная динамика частотной структуры ЭЭГ свидетельствует о достоверном улучшении функционального состояния почти всех областей коры головного мозга больных депрессией, получавших поддерживающую психофармакотерапию (по крайней мере, в группах 1 и 2), что согласуется с улучшением количественных клинических показателей их психического состояния (по шкалам HDRS-21 и GAF).

Особенности частотной структуры ЭЭГ подгрупп пациенток, выделенных по клиническим показателям

1-я группа

При сравнении особенностей частотной структуры ЭЭГ четырех подгрупп пациенток 1-й группы на первый план выходит сходство параметров ЭЭГ 1-й и 3-й подгрупп, а также явное отличие ЭЭГ 4-й подгруппы от остальных подгрупп. Картина ЭЭГ 2-й подгруппы занимает промежуточное положение между ЭЭГ 1-3-й и 4-й подгрупп. Это согласуется с положением соответствующих подгрупп на дендрограмме кластерного анализа, проведенного по клиническим показателям.

Спектральная мощность всех частотных компонентов ЭЭГ у больных 1-й, 2-й и 3-й подгрупп была существенно выше, чем в 4-й подгруппе.

ЭЭГ 1-й и 3-й подгрупп были наиболее сходны. Минимальные различия между 1-й и 3-й подгруппами состояли только в том, что в 1-й подгруппе была несколько ниже спектральная мощность дельта (2-4 Гц), тета2 (6-8 Гц) и альфа1 (8-9 Гц) частотных поддиапазонов и несколько выше спектральная мощность альфа3 (11-13 Гц) и бета1 (13-20 Гц) ЭЭГ-активности. Однако, эти различия не достигли уровня статистической достоверности, по критерию Манна-Уитни ($p > 0.05$).

Картина ЭЭГ 2-й подгруппы отличалась от ЭЭГ 1-й подгруппы достоверно ($p < 0.01$) меньшими значениями спектральной мощности альфа3 (11-13 Гц) и бета1

(13-20 Гц) частотных компонентов, а от ЭЭГ 3-й подгруппы – достоверно ($p < 0.01$) меньшими значениями спектральной мощности альфа3 (11-13 Гц) компонента в центрально-теменно-затылочных отведениях (Рис. 5.1.5).

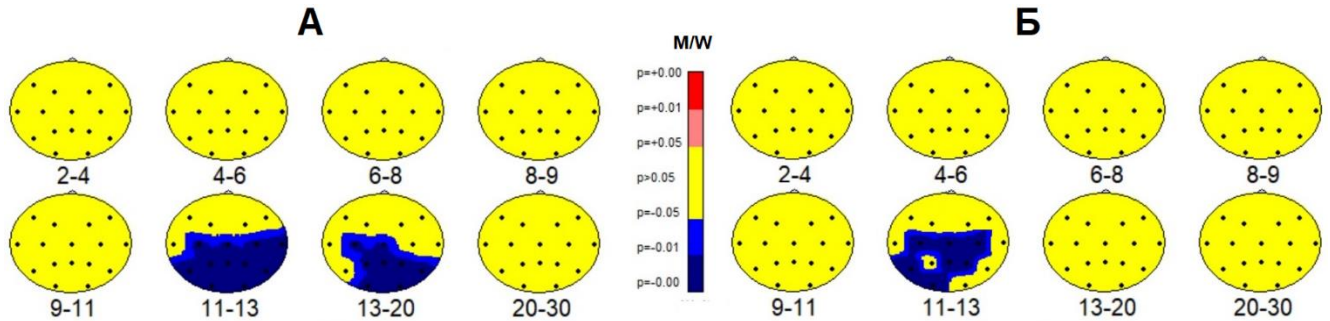


Рисунок 5.1.5 - Топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ по критерию Манна-Уитни 2-й подгруппы больных 1-й группы от ЭЭГ 1-й (А) и 3-й (Б) подгрупп.

- под каждой картой указаны границы узких частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц);
- цветная шкала между группами карт – значения межгрупповых статистических различий по критерию Манна-Уитни;
- синий цвет на картах означает меньшие значения спектральной мощности ЭЭГ во 2-й подгруппе, по сравнению с 1-й и 3-й подгруппами.

Повышенное содержание альфа3 (11-13 Гц) и бета1 (13-20 Гц) ЭЭГ-активности в ЭЭГ 1-й подгруппы, по сравнению со 2-й (достоверное) и 3-й (на уровне тенденции) подгруппами, отражает относительно большую активацию коры головного мозга у пациенток 1-й подгруппы и согласуется с наличием у них психопатоподобной симптоматики в виде повышенной возбудимости.

4-я подгруппа характеризуется сниженной, по сравнению с другими подгруппами, спектральной мощностью всех частотных компонентов ЭЭГ, угнетением основного среднечастотного альфа2 компонента (9-11 Гц) теменно-затылочного альфа-ритма при наличии фрагментов высокочастотного альфа3 компонента (11-13 Гц) и быстрой бета1 активности (13-20 Гц), а также локализацией фокуса медленноволновой дельта (2-4 Гц), тета1 (4-6 Гц) и тета2 (6-8 Гц) в лобно-центрально-теменных отведениях с заметным левополушарным акцентом

Эти различия ЭЭГ 4-й подгруппы от ЭЭГ 1-й и 3-й подгрупп достигают уровня статистической достоверности ($p < 0.01$, по критерию Манна-Уитни для

независимых выборок) в большинстве ЭЭГ-отведений в частотных поддиапазонах тета1 (4-6 Гц), тета2 (6-8 Гц), альфа1 (8-9 Гц), альфа2 (9-11 Гц) и бета1 (13-20 Гц) (Рис. 5.1.6).

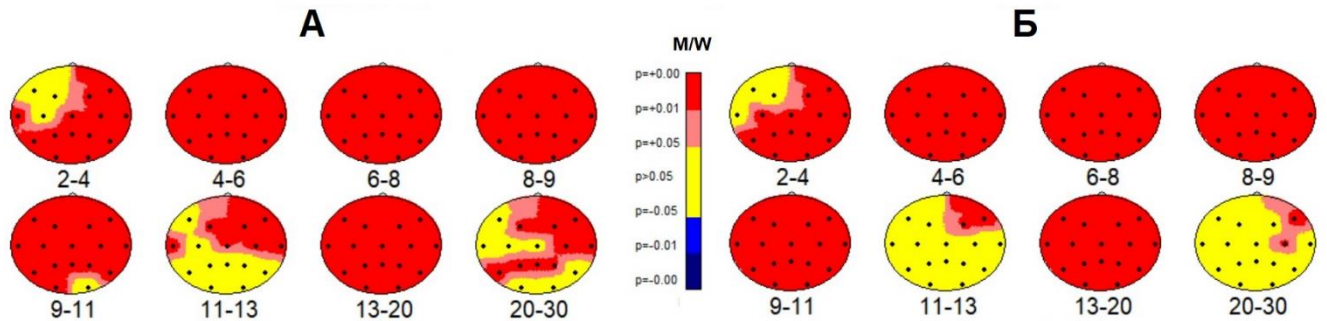


Рисунок 5.1.6 - Топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ по критерию Манна-Уитни 4-й подгруппы больных 1-й группы от ЭЭГ 1-й (А) и 3-й (Б) подгрупп.

- под каждой картой указаны границы узких частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц);
- цветная шкала между группами карт – значения межгрупповых статистических различий по критерию Манна-Уитни;
- красный цвет на картах означает большие значения спектральной мощности ЭЭГ в 1-й и 3-й подгруппах по сравнению с 4-й подгруппой.

В поддиапазонах альфа3 (11-13 Гц) и бета2 (20-30 Гц) в центральных, теменных и затылочных отведениях, а также в дельта (2-4 Гц) поддиапазоне в лобно-центрально-передневисочной области левого полушария различия ЭЭГ между 1-3-й и 4-й подгруппами не достигли уровня статистической достоверности ($p > 0.05$).

Наличие фокуса медленноволновой дельта (2-4 Гц) и тета1 (4-6 Гц) ЭЭГ-активности в передних отделах левого полушария у больных 4-й подгруппы отражает сниженное функциональное состояние этой области коры головного мозга, играющей ключевую роль в планировании, инициации и контроле деятельности, что согласуется с психомоторной заторможенностью и преимущественно апатическим типом аффекта у пациенток 4-й подгруппы.

2-я группа

ЭЭГ 1-й и 2-й подгрупп этой группы сходны между собой. Некоторые различия между подгруппами состоят в том, что у больных 2-й подгруппы несколько выше, чем в 1-й подгруппе, спектральная мощность дельта (2-4 Гц),

тета1 (4-6 Гц), тета2 (6-8 Гц) и альфа1 (8-9 Гц) частотных поддиапазонов ЭЭГ в центрально-теменно-затылочных отведениях. Эти различия частотной структуры ЭЭГ отражают большую заторможенность коры головного мозга у больных 2-й подгруппы, что согласуется с проявлениями у них психомоторной заторможенности и с преобладанием апатического аффекта депрессии. Однако, по критерию Манна-Уитни, эти различия параметров ЭЭГ между подгруппами не достигли уровня статистической достоверности ($p > 0.05$).

3-я группа

Частотная структура ЭЭГ 1-й и 2-й подгрупп характеризуется повышенным содержанием медленноволновой активности дельта (2-4 Гц), тета1 (4-6 Гц) и тета2 (6-8 Гц) частотных поддиапазонов в лобно-центрально-теменно-затылочных областях (особенно, тета1 и тета2 в лобно-центральных отведениях у больных 2-й подгруппы), что отражает преобладание тормозных процессов в коре головного мозга. Отмеченные различия параметров ЭЭГ между подгруппами не достигли уровня статистической достоверности по критерию Манна-Уитни ($p > 0.05$).

Таким образом, полученные ЭЭГ-данные выявили некоторые особенности функциональной организации активности головного мозга в разных клинических подгруппах больных депрессией внутри более крупных групп с разным риском развития психоза. Результаты подтверждают правомерность выделения описанных подгрупп пациенток, а также позволяют предположить нейрофизиологические механизмы, опосредующие их клинические особенности.

5.2. Нейроиммунологические характеристики депрессий на начальных этапах эндогенных заболеваний

В рамках данного фрагмента исследования обследовано 98 пациентов женского пола в возрасте от 16 до 25 лет ($20,9 \pm 5,14$ лет) с депрессиями в рамках различных нозологических форм. Выделено две группы пациентов: 1-я группа - с депрессиями, без симптомов риска психоза, а также отсутствием развернутого психоза в анамнезе ($n=47$), 2-я группа - с депрессиями, ассоциированными с психопатологическими симптомами риска психоза. У этих пациентов

развернутый психоз в анамнезе также был не зарегистрирован (n=51). По типу симптомов риска психоза в эту группу вошли 40 пациентов с аттенуированными психотическими симптомами (АПС); 4 пациента с синдромом генетического либо конституционального риска и 7 больных с кратковременными интермиттирующими психотическими симптомами.

Пациенты с постпсихотическими депрессиями были исключены из анализа в связи с их большой гетерогенностью по иммунологическим показателям, что в значительной мере зависело от стадии постпсихотического состояния.

Результаты определения иммунных маркеров у пациентов сопоставляли с соответствующими показателями 50 психически здоровых женщин соответствующего возраста, не имеющих инфекционно-воспалительных и аутоиммунных заболеваний в течение месяца до начала обследования.

В таблице 5.2.1 приведены результаты определения иммунологических показателей в плазме крови пациентов выделенных групп с депрессией. Можно видеть, что обе группы характеризуются статистически значимым повышением как воспалительных маркеров ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ ($p < 0.05$), так и уровня аутоантител к нейроантигенам по сравнению с контролем ($p < 0.05$). Однако, в обеих группах отмечается широкий разброс как воспалительных, так и аутоиммунных маркеров: от значений, не отличающихся от контрольных, до значительного повышения, в связи с чем значимых межгрупповых различий выявлено не было ($p > 0.05$). Доля пациентов с аутоиммунным компонентом в 1-й и 2-й группах также была схожей и составила 22 (47,8%) и 27 (52,9%) соответственно ($\chi^2 = 0.253$, $p = 0.38$).

Таблица 5.2.1 - Иммунологические показатели крови в разных группах пациентов с депрессией и контрольной группе (Me, Q1-Q3)

Показатель	1-я группа n=47	2-я группа n=51	Контроль n=50	p 1,2
Активность ЛЭ, нмоль/мин·мл	243,0 (222,5-263,5) *	239,8 (208,4-265,7) *	205,2 (192-220)	>0.05
Активность $\alpha 1$ - ПИ, ИЕ/мл	44,8 (37,8-49,7) ***	41,8 (35,6-47,3) ***	33,3 (30,0-33,2)	>0.05
aAT к S100B, е.о.п.	0,81 (0,71-0,95) **	0,80 (0,71-0,96) **	0,68 (0,62-0,76)	>0.05

аАТ к ОБМ, е.о.п.	0,82 (0,7-0,96) *	0,81 (0,7-0,94) *	0,71 (0,64-0,80)	>0.05
-------------------	-------------------	-------------------	------------------	-------

Примечание: * - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$, *** - $p < 0.001$ – статистически значимые различия с контролем.

В обеих группах пациентов были исследованы клинико-иммунологические корреляции. Выявлена положительная взаимосвязь между активностью ЛЭ и суммой баллов по шкале негативных симптомов SANS, а также средним баллом по доменам “Аффективная сглаженность” (п. 1-8) и “Ангедония-асоциальность” (п. 18-22) - для пациентов 1-й группы и отрицательная взаимосвязь между активностью ЛЭ и возрастом начала заболевания для пациентов 2-й группы. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 3. В каждой клинической группе выявлена положительная корреляция между уровнем аутоантител к S100B и ОБМ в плазме крови.

Таблица. 5.2.2 - Корреляционный анализ клинических и иммунологических показателей в группах пациентов (по Спирмену)

1-я группа (n=47)	2-я группа (n=51)
ЛЭ/SANS sum ($r=0,44$, $p=0.002$)	ЛЭ/возраст ($r=-0.3$, $p=0.034$)
ЛЭ/SANS 1-8 ($r=0,50$, $p<0.001$)	ЛЭ/возраст начала заболевания ($r=-0.28$, $p=0.046$)
ЛЭ/SANS 18-22 ($r=0.38$, $p=0.009$)	
аАТ к S100B/аАТ к ОБМ ($r=0.69$, $p<0.001$)	аАТ к S100B/аАТ к ОБМ ($r=0.78$, $p<0.001$)

При анализе уровня воспалительных и аутоиммунных маркеров в выделенных клинических кластерах не выявлено значимых различий ($p > 0.05$). Вместе с тем, для каждого из анализируемых показателей наблюдалась значительная гетерогенность. Подгруппа 1.4 не анализировалась в связи с малым количеством пациентов.

Результаты проведенного сопоставления приведены на рис. 5.2.1. Можно отметить наличие более высокого уровня аутоантител в подгруппах 1.3, 1.4 и 2.1, 2.2 по сравнению с контролем ($p < 0.05$), что может свидетельствовать о более тяжелом патологическом процессе у этих пациентов, не связанном с риском развития психоза.

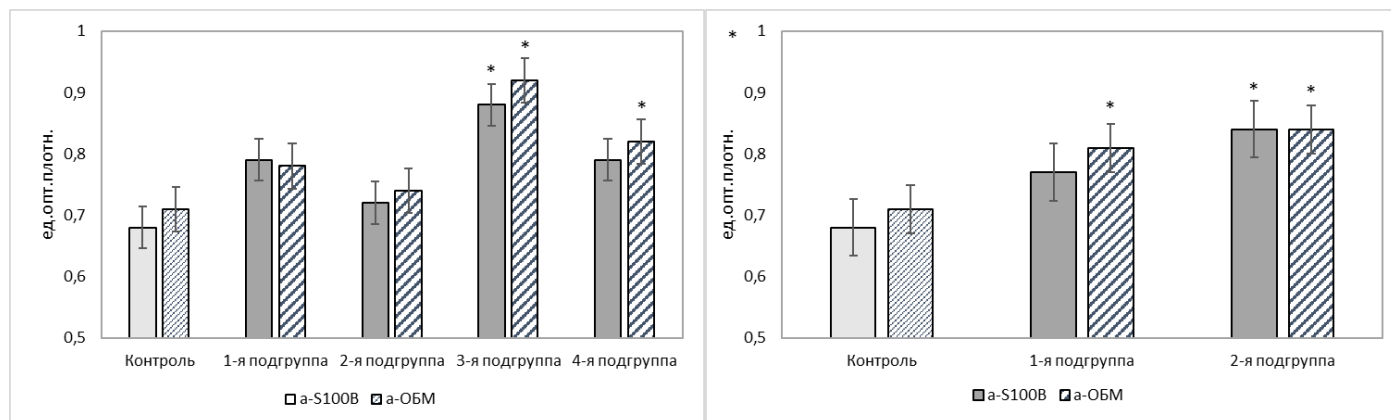


Рисунок 5.2.1 - Уровень аутоантител к белкам S100B и ОБМ в выделенных типологических подгруппах пациентов.

* - $p < 0.05$ – статистически значимые различия с контролем

Вариабельность иммунологических показателей послужила основанием для проведения кластеризации по иммунологическим показателям. В качестве дифференцирующего показателя была выбрана активность ЛЭ, отражающая активацию нейтрофилов, значения которой варьировали в широком диапазоне, не только превышая контрольные показатели, но и выходя за нижний предел контрольных показателей. В результате проведенного анализа выборка была разделена на 3 иммунологических кластера, из которых в 1-й кластер вошли 20 пациентов (20,4%), во 2-й – 48 пациентов (19%), в 3-й – 30 пациентов (30,6%). Отношение наибольшего кластера к наименьшему составило 2,4. Силуэтная мера связности и разделения кластеров равна 0,7.

Результаты сравнения иммунологических показателей в выделенных кластерах с контрольными значениями представлены в таблице 5.2.3, а распределение пациентов двух групп по этим кластерам – в таблице 5.2.4.

Различия выделенных иммунологических кластеров характеризуют особенности воспалительного статуса пациентов (умеренный или значительный уровень активации иммунной системы, с наличием или отсутствием аутоиммунного компонента к нейроантигенам, а также различной активностью ЛЭ, которая, как было показано ранее, отражает не только уровень воспаления, но также состояние гематоэнцефалического барьера [Клюшник Т.П. и соавт., 2021])

Таблица 5.2.3 - Характеристика иммунологических кластеров у пациентов с депрессией (Me, Q1-Q3)

Показатель	Иммунологические кластеры			Контроль n=50
	1-й кластер n=20	2-й кластер n=48	3-й кластер n=30	
Активность ЛЭ, нмоль/мин·мл	179,3 * (164,2-186,5)	238,7 * (224,1-248,4)	274,3 ** (270-288,4)	205,2 (192-220)
Активность α 1-ПИ, ИЕ/мл	44,4 ** (36,1-47,5)	41,2 ** (36,4-48,6)	42,6 ** (36,9-48)	33,3 (30,0-33,2)
аАТ к S100B, е.о.п.	0,9 ** (0,79-0,98)	0,85 * (0,72-0,98)	0,79 (0,71-0,91)	0,68 (0,62-0,76)
аАТ к ОБМ, е.о.п.	0,88 * (0,72-1,0)	0,86 * (0,75-0,96)	0,8 (0,72-0,92)	0,71 (0,64-0,80)

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$ – статистически значимые различия с контролем

Таблица 5.2.4 - Распределение клинических групп пациентов с депрессией по иммунологическим кластерам

	1-й кластер n=22	2-й кластер n=48	3-й кластер n=28	P
1-я группа (n=47)	8 (17%)	25 (53,2%)	14 (29,8%)	$\chi^2=1,116$; $p=0,572$
2-я группа (n=51)	14 (27,4%)	23 (45,1%)	14 (27,4%)	

Приведенные результаты свидетельствуют, что при сопоставлении распределения пациентов обеих клинических групп по выделенным иммунологическим кластерам статистически значимых различий не наблюдалось.

1/3 пациентов как 1-й, так и 2-й группы вошли в 3-й иммунологический кластер, который характеризуется воспалением с высоким уровнем воспалительных маркеров как ЛЭ, так и α 1-ПИ, и отсутствием выраженного аутоиммунного компонента к нейроантигенам, что является, как показано нами ранее, признаком более благоприятного течения патологического процесса [Зозуля С.А. и соавт., 2019; Зозуля С.А. и соавт., 2023].

Остальные пациенты (70,6% в 1-й группе и 72,5% во 2-й группе) характеризуются типом воспалительного ответа, ассоциированным с повышением уровня аутоантител и разной степенью недостаточности функциональной

активности нейтрофилов, что рассматривается в качестве неблагоприятного фактора, утяжеляющего течение заболевания. При этом наиболее неблагоприятным в плане дальнейшего течения заболевания является иммунологический профиль 1-го кластера, характеризующийся также наиболее низким уровнем ЛЭ, что, предположительно, свидетельствует о критическом нарушении проницаемости ГЭБ и/или функциональной истощенности нейтрофилов вследствие длительного течения хронического воспаления [Клюшник Т.П. и соавт., 2022; Childers E. et al., 2022]

Сравнение иммунологических кластеров по клиническим показателям показало различия на уровне статистической значимости по домену SANS “Апатия-абулия” (п. 14-17) ($p=0.1$) и сумме баллов по шкале позитивных симптомов SAPS ($p=0.054$). Более высокие баллы отмечались у пациентов, вошедших в 1-й кластер ($p_{1,2}=0.1$ и $p_{1,2}=0,09$ соответственно).

При анализе частоты распределения по иммунологическим кластерам пациентов, входящих в разные типологические группы (Таблица 5.2.5), обращает на себя внимание, что 1-й и 2-й иммунологические кластеры составили в 1-й группе пациентов преимущественно больные 3-й типологической подгруппы (5 человек, 62,5% и 10 человек, 40% соответственно), а во 2-й группе пациентов – преимущественно пациенты 2-й типологической подгруппы (12 человек, 85,7% и 20 человек, 87%).

Таблица 5.2.5 - Распределение типологических подгрупп пациентов с депрессией по иммунологическим кластерам

	1-й кластер n=22	2-й кластер n=48	3-й кластер n=28	p
1-я подгруппа (n=15)	2 (13,3%)	9 (60%)	4 (26,7%)	$\chi^2=3.146$; $p= 0.79$
2- подгруппа (n=4)	0 (0%)	2 (50%)	2 (50%)	
3-я подгруппа (n=19)	5 (26,3%)	10 (52,6%)	4 (21,1%)	
4-я подгруппа (n=9)	1 (11,1%)	4 (44,4%)	4 (44,4%)	
1-я подгруппа (n=12)	2 (16,7%)	3 (25%)	7 (58,3%)	$\chi^2=7.52$; $p= 0.024$
2-я подгруппа (n=39)	12 (30,8%)	20 (51,3%)	7 (17,9%)	

Таким образом, результаты сопоставления спектра воспалительных маркеров у пациентов юношеского возраста с депрессиями с высоким и низким риском развития психоза, развившихся на раннем этапе развития эндогенных психических заболеваний, свидетельствуют об их значительной иммунологической гетерогенности, что согласуется с полученными ранее результатами [Зозуля С.А. и соавт., 2021].

Полученные в настоящем исследовании данные находятся в соответствии с положениями клинико-биологической концепции шизофрении, постулирующей ведущую роль генетической предрасположенности в клинических проявлениях заболевания [Клюшник Т.П. и соавт., 2022b], ассоциированного с хроническим воспалением.

Вместе с тем, полученные результаты могут существенно дополнить клиническое и психопатологическое обследование пациентов с депрессиями на ранних этапах течения эндогенного психического заболевания, поскольку на основе анализа спектра иммунных маркеров можно объективно оценить тяжесть патологического процесса в мозге, а также персонализировать терапию на основе изменения его иммунологических показателей в ходе лечения.

5.3 Молекулярно-генетические особенности депрессий на начальных этапах эндогенных заболеваний

К настоящему времени накоплен значительный объем информации о генах, связанных с риском и особенностями течения аффективных расстройств и шизофрении. Мы выделили для настоящего исследования несколько генов, ассоциированных с аффективной и шизофренической симптоматикой.

5-HT_{2A} – ген серотониновых рецепторов 2А типа. Известно, что плотность 5HT_{2A} рецепторов снижена при состояниях высокого риска психоза [Hurlmann R. et al., 2007]. Ассоциация с шизофренией выявлена для нескольких участков этого гена, в частности, полиморфизма T102C. Так, обнаружена ассоциация между полиморфизмом T102C и шизофренией: аллель С и частота генотипов СС + СТ была выше у пациентов с шизофренией, чем у участников

контрольной группы [Golimbet V.E. et al., 2007]. Генотип СС был связан также с выраженностью негативной симптоматики [Chen S.F., Shen Y.C., Chen C.H., 2009], более ранним началом заболевания [Ni J. et al., 2013]. Также этот полиморфизм был связан с проявлением шизоидных черт при исследовании здоровой популяции [Митюшина Н.Г. и соавт., 2003]. Другие полиморфизмы этого гена связаны с худшим ответом на антипсихотические препараты [Yan P. et al., 2022] и более высокой импульсивностью [Tsuang H.C. et al., 2013].

BDNF – ген нейротрофического фактора головного мозга. В постмортальных и прижизненных исследованиях мозга больных шизофренией и депрессией показано, что при этих заболеваниях меняется продукция BDNF в префронтальной коре и гиппокампе, что сопровождается нейродегенерацией [Angelucci F., Brene S., Mathe A.A., 2005]. Большое количество исследований связано с полиморфизмом Val66Met, показано, что его варианты имеют модифицирующее влияние на течение шизофрении, а именно когнитивное функционирование, ответ на лечение, возраст начала заболевания и сопутствующие тревожные симптомы [Notaras M., Hill R., Vuuse M., 2015]. Также с этим полиморфизмом ассоциированы такие особенности депрессии, как возраст манифестации, суицидальный [Youssef M.M. et al., 2018] и ответ на терапию антидепрессантами [Tsai S.J., Hong C.J., Liou Y.J., 2010]

CRP – ген, кодирующий С-реактивный белок. В исследованиях показано, что его уровень повышен у пациентов с шизофренией и коррелирует с выраженностью когнитивных нарушений [Fond G. et al., 2018]. Кроме того, признаки нейровоспаления в виде умеренного повышения уровня С-реактивного белка характерны для депрессии [Osimo E.F. et al., 2019]. Показано, что уровень С-реактивного белка отчетливо зависит от генетических факторов [Ligthart S. et al., 2018]. В исследованиях продемонстрировано, что носители гипоактивного аллеля G в участке rs2794521 гена С-реактивного белка чаще обладают шизотипическими чертами [Alfimova M.V. et al., 2016]. Также выявлена ассоциация этого полиморфизма с более высокими уровнями негативной [Golimbet V. et al., 2022] и депрессивной [Li X. et al., 2019] симптоматики.

DRD2 – ген дофаминового рецептора второго типа. Он относится к списку генов-кандидатов, ассоциированных с шизофренией [Jönsson E.G. et al., 2003]. Выявлено 514 полиморфизмов DRD2, ряд из них влияет на риск и особенности течения шизофрении [González-Castro T.B. et al., 2016]. Даже у здоровых носителей полиморфизмов выявляются патологические изменения на фМРТ [Luukx J.J., Broersen J.L., de Leeuw M., 2017]. Интерес представляет полиморфизм rs2514218, который при шизофрении связан с уровнем ангедонии [Alfimova M.V. et al., 2019] и ответом на лечение антипсихотиками [Morozova M.A. et al., 2022].

HTTLPR – ген переносчика серотонина. При исследовании общей популяции показано, что наличие полиморфизмов этого гена ассоциировано с более высокими уровнями тревоги и депрессии [Sen S., Burmeister M., Ghosh D., 2004], а также с шизотипическими чертами [Голимбет В.Е. и др., 2009]. Известно, что он оказывает модифицирующее влияние на течение шизофрении и связан с выраженностью негативных и депрессивных симптомов [Goldberg T.E. et al., 2009]. При исследовании пациентов с первым психотическим эпизодом выявлено, что те из них, у кого выявлялись полиморфные варианты гена, более склонны к течению болезни по типу аффективного психоза в дальнейшем [Golimbet V. et al., 2017]. При исследовании пациентов с шизофренией и различными степенями личностных аномалий в преморбидном периоде показано, что полиморфные варианты чаще встречаются у пациентов с выраженными личностными аномалиями и субклиническими проявлениями шизофрении в преморбиде [Голимбет В.Е. и соавт., 2019].

ZNF804 – ген цинк-пальцевого белка, который кодирует транскрипционный фактор, принимающий участие в процессах нейронального развития, дифференциации и пролиферации глиальных клеток [Deans P.J.M. et al., 2017]. Он также относится к генам-кандидатам, ассоциированным с шизофренией, наибольший интерес представляет полиморфизм rs1344706 [Chang H., Xiao X., Li M., 2017]. В исследованиях этот ген был связан с изменениями структуры мозга и тяжестью симптомов шизофрении [Wassink T.H. et al., 2012], а также с клиническим исходом [Wickramasinghe A. et al., 2015]. Также у пациентов с

шизофренией выявлен значимый эффект генотипа на суммарный балл PANSS [Лежейко Т.В. и соавт., 2020].

Для исследования были использованы образцы крови пациенток трех групп: 27 пациенток группы 1, средний возраст $19,7 \pm 4,0$ года, 38 пациенток группы 2, средний возраст $18,7 \pm 3,9$ года, 13 пациенток группы 3, средний возраст $24,7 \pm 3,1$ года. В связи с недостаточным объемом группы 3 к ним были добавлены данные лаборатории молекулярной генетики по 24 пациенткам с депрессивно-параноидным синдромом в рамках шизофрении, средний возраст $27,3 \pm 6,4$ года (общее количество участников группы 3 составило 37, средний возраст – $26,4 \pm 3,1$ года). В качестве группы сравнения использованы данные 159 участников без выявленных психических расстройств, средний возраст $27,6 \pm 6,2$ года.

В таблице 5.3.1. представлено распределение аллелей и генотипов исследуемых генов в группах. Получены значимые различия для гена DRD2, полиморфизма rs2514218. Видно, что процентное содержание протективных аллелей СТ и ТТ наибольшее в группе 1, несколько меньшее в группе 2 и наименьшее в группе 3. Значимость различий между группами 1 и 3 составила $p=0,0101$, отношение шансов 3,902 (95% доверительный интервал от 1,351 до 11,27); между группами 2 и 3 - $p=0.13$, то есть различия не были значимы. По отношению к группе сравнения значимость различия с группой 1 составила 0,0077, с группой 2 - 0.15, с группой 3 - 0.65. Это подтверждает гипотезу о большем риске расстройств шизофренического спектра в группах 2 и 3.

Также выявлено преобладание аллелей риска LL и LS в группах 2 и 3, однако эти различия не были значимы: при сравнении групп 1 и 2 $p=0.17$, групп 1 и 3 - $p=0.20$, групп 2 и 3 - $p=0.9$. Также не обнаружено значимых различий между клинической группой и группой сравнения ($p=0.12$).

Таблица 5.3.1 - Распределение аллелей и генотипов в исследуемых группах

Ген, полиморфизм Частота аллелей и генотипов (%)	Группа 1 n=27	Группа 2 n=38	Группа 3 n=37	Группа сравнения n=119

DRD2 rs2514218				
C	63	68.4	78.4	75.2
T	37	31.6	21.6	24.8
CC	29.6 (8)	44.7 (17)	62.2 (23)	58 (69)
CT	66.7 (18)	47.4 (18)	32.4 (12)	34.5 (41)
TT	3.7 (1)	7.9 (3)	5.4 (2)	7.5 (9)
CT+TT	70.3 (19)	55.3 (21)	37.8 (14)	42 (50)
5-HT _{2A} rs6313	Группа 1 n=27	Группа 2 n=38	Группа 3 n=33	Группа сравнения n=91
C	50	72.4	50	61.5
T	50	27.6	50	38.5
CC	25.9 (7)	55.3 (21)	24.2 (8)	38.5 (35)
CT	48.2 (13)	34.2 (13)	51.6 (17)	46.1 (42)
TT	25.9 (7)	10.5 (4)	24.2 (8)	15.4 (14)
Переносчик серотонина 5HTTLPR	Группа 1 n=27	Группа 2 n=38	Группа 3 n=37	Группа сравнения n=159
L	69.2	55.3	58.1	67.6
S	30.8	44.7	41.9	32.4
LL	48.2 (13)	31.6 (12)	32.4 (12)	45.9 (73)
LS	44.4 (12)	47.3 (18)	51.4 (19)	43.4 (69)
SS	7.4 (2)	21.1 (8)	16.2 (6)	10.7 (17)
LS+SS	51.8 (14)	68.4 (26)	67.6 (25)	54.1 (86)
BDNF rs6265	Группа 1 n=27	Группа 2 n=38	Группа 3 n=37	Группа сравнения n=134
Val	75.9	81.6	79.7	79.8
Met	24.1	18.4	20.3	20.2
ValVal	59.3 (16)	65.8 (25)	67.6 (25)	60.5 (81)
ValMet	33.3 (9)	31.6 (12)	24.3 (9)	38.8 (52)
MetMet	7.4 (2)	2.6 (1)	8.1 (3)	0.7 (1)
CRP rs2794521	Группа 1 n=27	Группа 2 n=38	Группа 3 n=27	Группа сравнения n=60
A	70.4	76.8	72.2	71.7
G	29.6	23.2	27.8	28.3
AA	48.1 (13)	44.7 (17)	51.9 (14)	50 (30)
AG	44.4 (12)	50 (19)	40.7 (11)	43.3 (26)
GG	7.4 (2)	5.3 (2)	7.4 (2)	6.7 (4)
ZNF804A rs1344706	Группа 1 n=27	Группа 2 n=38	Группа 3 n=34	Группа сравнения n=113
A	63	60.5	61.8	60.2
C	37	39.5	38.2	39.8
AA	37 (10)	39.5 (15)	38.3 (13)	37.2 (42)
AC	51.9 (14)	42.1 (16)	47.1 (16)	46 (52)
CC	11.1 (3)	18.4 (7)	14.7 (5)	16.8 (19)

Отдельно рассмотрены полиморфизмы гена BDNF (таблица 5.3.2). Сочетание аллелей риска ValVal и LS + SS было более распространено в клинических группах по сравнению с группой сравнения $p=0,0384$, отношение шансов 1,748 (95% доверительный интервал от 1,028 до 2,972 среди клинических групп не выявлено значимых различий. Это подтверждает гипотезу об ассоциации аллелей риска комбинации вариантов ValVal и LS + SS с депрессивными расстройствами.

Таблица 5.3.2 - Частота аллелей и генотипов BDNF rs6265 в исследуемых группах

Ген, полиморфизм Частота аллелей и генотипов BDNF rs6265	Группа 1 n=27	Группа 2 n=38	Группа 3 n=37	Группа сравнения n=134
ValVal*LL	6	6	7	37
ValVal*LS	8	12	14	34
ValVal*SS	2	7	4	10
ValMet*LL	6	5	4	23
ValMet*LS	3	6	4	24
ValMet*SS	0	1	1	1
MetMet*LL	1	1	1	0
MetMet*LS	1	0	1	0
MetMet*SS	0	0	1	1
ValVal*S	37 (10)	50 (19)	48.6 (18)	32.8 (44)

Таким образом, у пациенток групп 2 и 3 обнаружена более низкая распространенность протективных аллелей гена DRD2, что свидетельствует о более высоком риске расстройств шизофренического спектра у пациенток этих групп. Также обнаружена большая представленность аллелей риска гена BDNF в клинической группе по сравнению с контрольной, что подтверждает гипотезу о более высоком генетическом риске депрессивных состояний у этих больных.

ГЛАВА 6. НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛИНГВИСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕПРЕССИЙ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ЭНДОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

6.1. Нейропсихологические и патопсихологические характеристики депрессий на начальных этапах эндогенных заболеваний

В рамках данного фрагмента исследования обследованы 102 пациентки средним возрастом $22,4 \pm 4,2$ года в рамках изучаемых групп (депрессии без ВРП, депрессии с ВРП, постпсихотические депрессии).

Обнаружены существенные различия между всеми тремя группами по композитному баллу (Рисунок 6.1.1.) и по отдельным субшкалам теста ВАСС, оценивающего когнитивную дисфункцию (Таблица 6.1.1.)

Так, пациенты с «чистой» депрессией демонстрируют статистически значимо менее выраженный когнитивный дефицит по сравнению с пациентами с депрессиями, сопровождавшимися симптомами высокого риска психоза (ВРП) ($p=0,025$) и пациентами с депрессией, развившейся после манифестного психоза ($p=0,000$). Их композитный (интегративный) балл, отражающий общий уровень состояния когнитивных ресурсов, хотя и находится у нижней границы нормы ($44,3 \pm 12,9$), за ее пределы не выходит.

Группа пациентов, страдавших депрессией с ВРП, в целом, показывает более высокий балл по сравнению с пациентами с постпсихотической депрессией ($p=0,016$), но среднее значение ($37,7 \pm 14,8$) их композитного балла уже ниже уровня нижней границы нормы (менее 40 баллов). Этот балл соответствует минимальному или невыраженному уровню когнитивной дисфункции.

Таблица 6.1.1 - Композитный балл ВАСС и результаты по отдельным субшкалам у разных групп пациентов

Название субтеста Т-балл	Группа I Пациенты с депрессией без ВРП N=43		Группа II Пациенты с депрессией с ВРП N=45		Группа III Пациенты с постпсихотической депрессией N=17		критерий Манна-Уитни р уровень		
	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD	I-II	I-III	II-III
ВОЗРАСТ	19,488	3,3550	18,222	1,8695	22,824	4,1267	0,205	0,004**	0,000**
Композитный Т-балл	44,256	12,9101	37,711	14,8425	25,529	18,1938	0,025*	0,000**	0,016*
Вербальная память (запоминание слов)	47,674	12,3283	41,489	15,0388	34,235	15,2501	0,025*	0,002**	0,224
Рабочая память (запоминание чисел)	43,837	9,0762	41,956	11,2875	38,176	10,9900	0,292	0,044*	0,234
Двигательный субтест (моторная скорость)	46,465	18,3813	41,378	16,5011	36,882	19,4675	0,141	0,107	0,670
Семантическая беглость	49,070	7,8510	45,689	7,1979	42,353	9,4071	0,051	0,028*	0,438
Зрительно-моторная координация (Шифровка)	35,744	18,4185	31,400	19,7788	13,765	16,8987	0,236	0,000**	0,003**
Исполнительные функции (Планирование)	54,302	12,2951	49,867	18,3137	37,706	20,1239	0,312	0,001**	0,009**

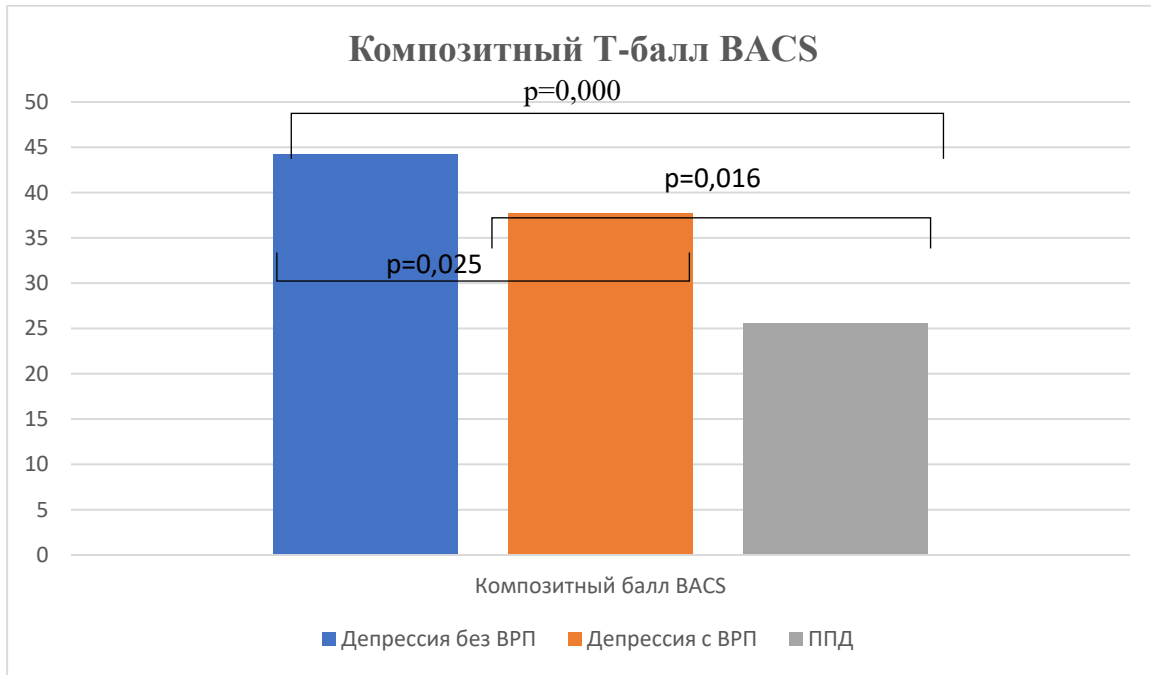


Рисунок 6.1.1 - Композитный балл BACS у разных групп пациенток

Группа пациентов с постпсихотической депрессией имеет наиболее выраженный значимо низкий средний балл ($25,5 \pm 18,2$) интегративного показателя, составляющий примерно 50% от среднего нормативных значения (40-50 баллов), что соответствует выраженному уровню когнитивной дисфункции.

Результаты, полученные по отдельным субтестам (рисунок 6.1.2) BACS (отдельным когнитивным функциям), иллюстрируют, что пациенты с депрессией с ВРП имеют различия с пациентами с депрессией без ВРП по следующим когнитивным доменам: вербальная память ($p=0,025$) и семантическая беглость ($p=0,051$, на уровне тенденции). Отличия данной группы от пациентов с постпсихотической депрессией отмечаются по субтестам «Шифровка» ($p=0,003$) и «Башня Лондона» ($p=0,009$). Различия между группой пациентов с депрессией без ВРП и группой с постпсихотической депрессией наблюдаются в доменах: вербальная память ($p=0,002$), последовательность чисел ($p=0,044$), семантическая беглость ($p=0,028$), «шифровка» ($p=0,000$), «Башня Лондона» ($p=0,001$).

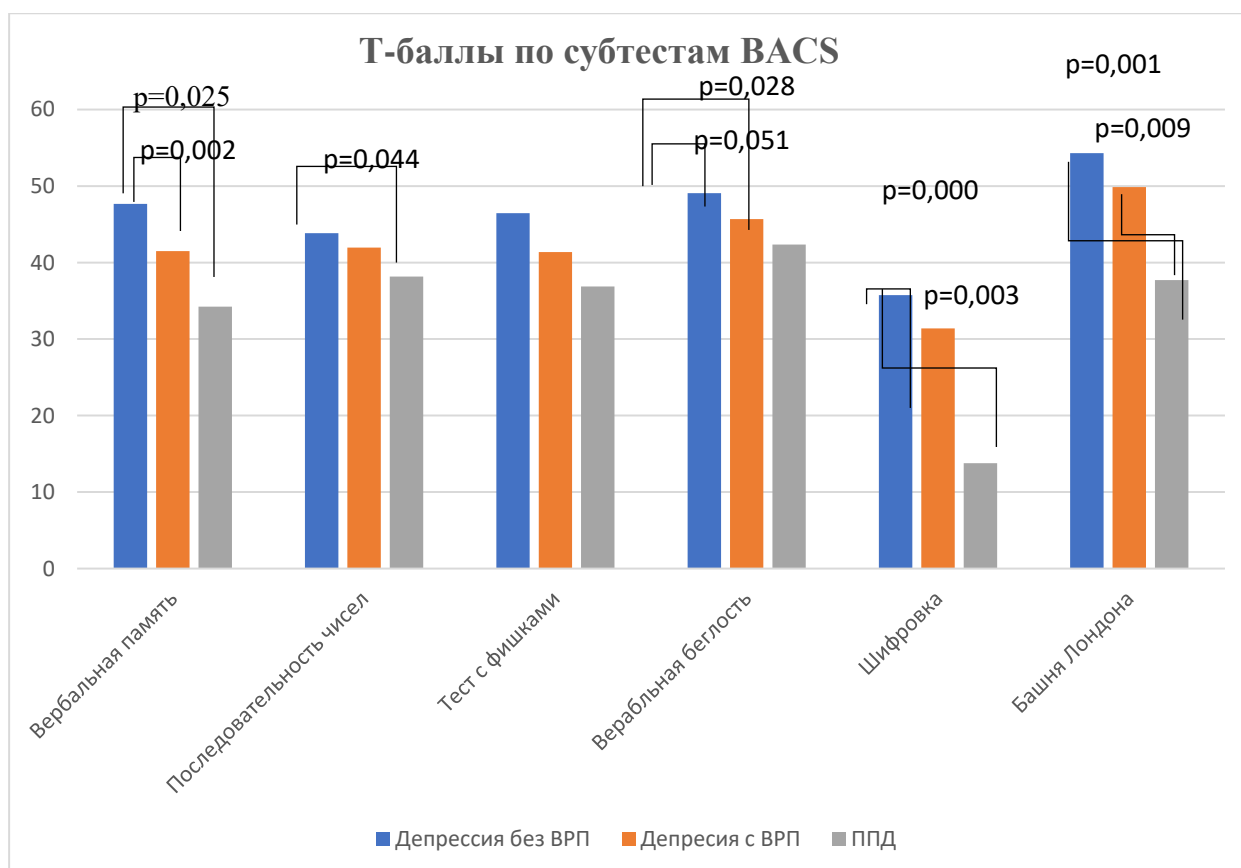


Рисунок 6.1.2 - Результаты по субтестам BACS для разных групп пациентов

Результаты исследования зрительного внимания.

Группа пациентов с депрессией с ВРП также обнаруживает промежуточное положение (рисунок 6.1.3) в выполнении субтеста «Недостающие детали», но значимые различия ($p=0,016$) наблюдаются только между группами пациентов с депрессией без ВРП и с постпсихотической депрессией.

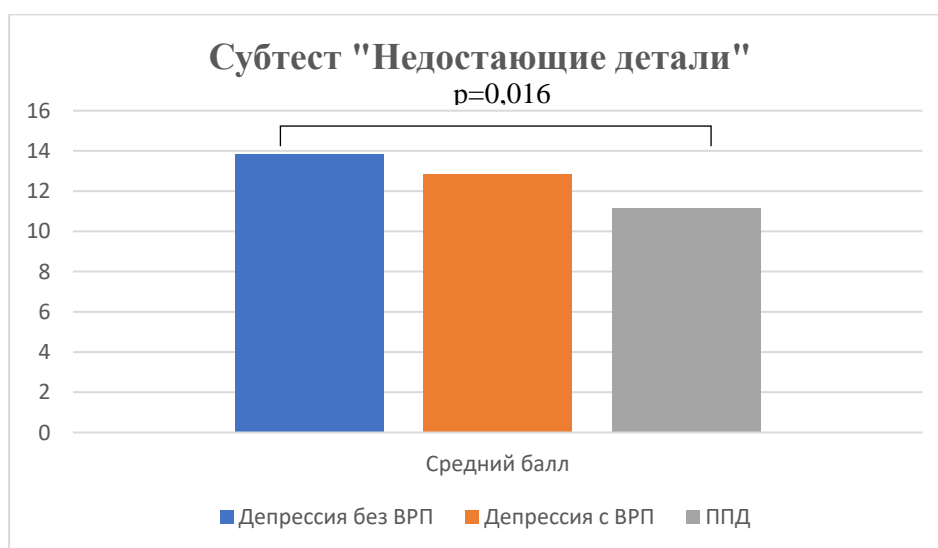


Рисунок 6.1.3 - Результаты теста «Недостающие детали» у пациенток разных групп

В целом у всех трех групп наблюдается сниженное селективное внимание, т.е. неспособность выделять главное от второстепенного, однако группа депрессий с ВРП четко не отличается ни от группы с депрессией без ВРП, ни от группы с постпсихотической депрессией, которая продемонстрировала наихудшие показатели.

Результаты исследования абстрактного мышления (интерпретация пословиц и поговорок, аналогии).

По методике «Интерпретация пословиц» (более высокие показатели отражают наименее благоприятные результаты) наблюдается значимое отличие группы пациентов с депрессией без ВРП как от группы депрессий с ВРП ($p=0,020$), так и от группы с постпсихотической депрессией ($p=0,039$) (рисунок 6.1.4). Их абстрактное мышление, способность выделять метафоры, переносный смысл относительно сохранно. Группа депрессий с ВРП по уровню нарушения абстрактного мышления сопоставима с группой с постпсихотической депрессией и отличается от группы с депрессиями без ВРП.

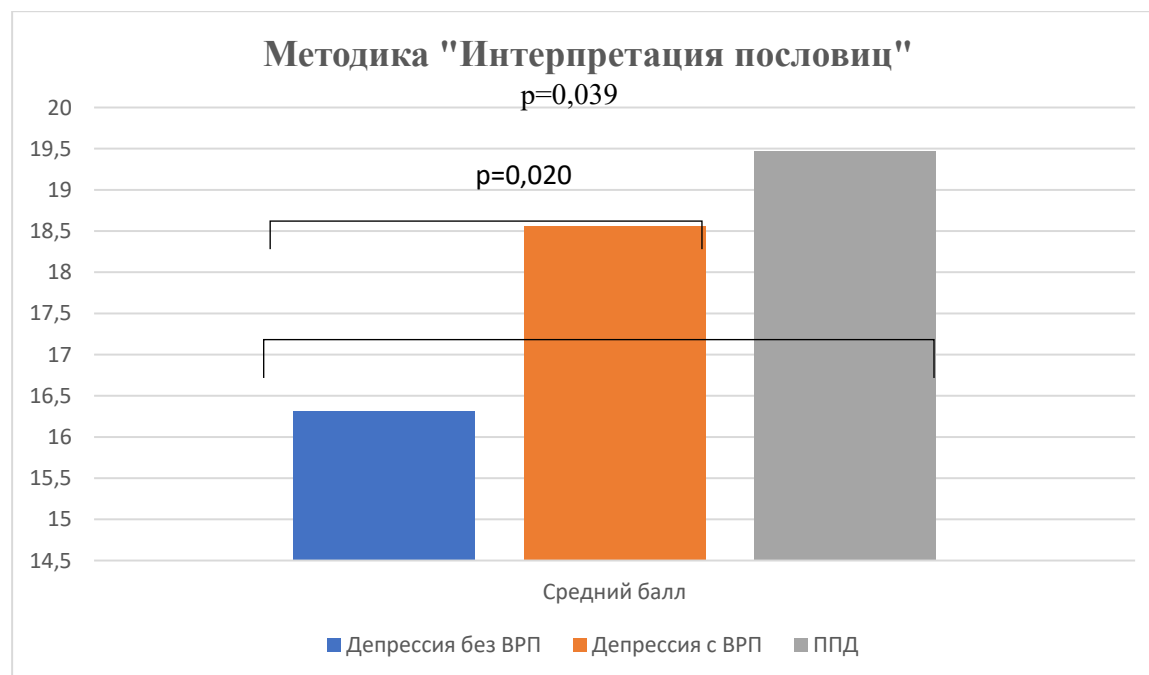


Рисунок 6.1.4 - Результаты теста «Интерпретация пословиц» у разных групп пациенток

При этом в субтесте «Сходство» (рисунок 6.1.5), где задача ставится несколько проще, выделение существенного признака у двух понятий) они выглядят успешнее, показывая различия группы с постпсихотической депрессией ($p=0,027$).

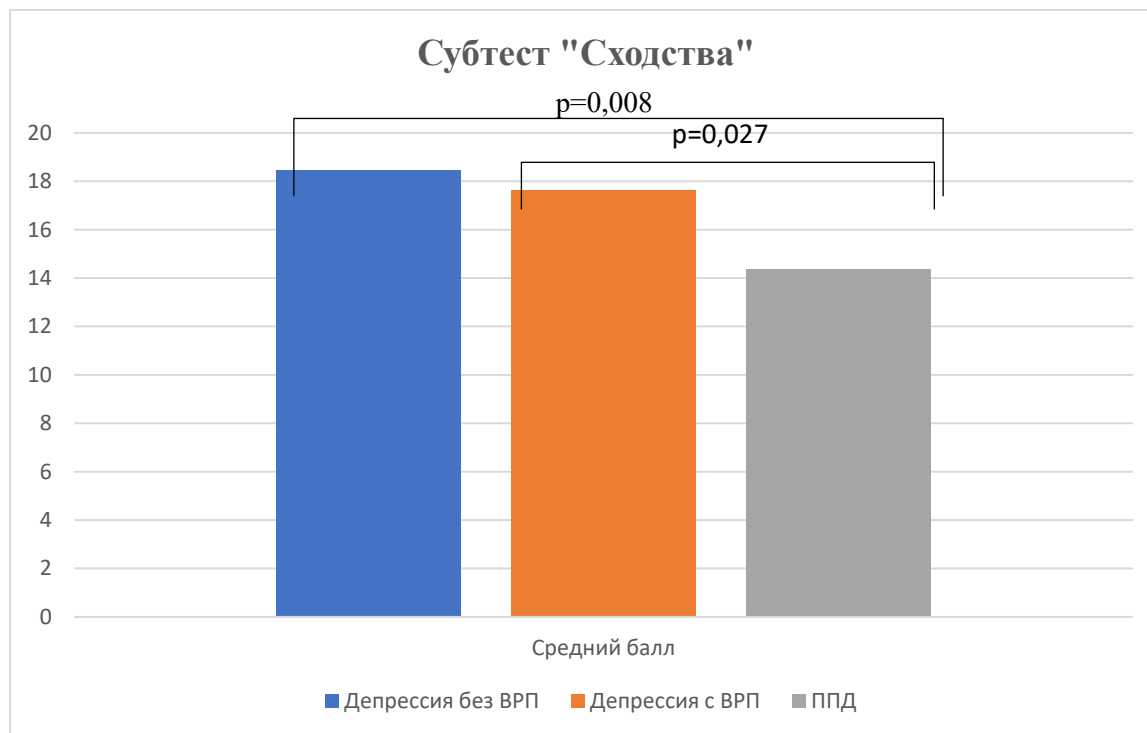


Рисунок 6.1.5 - Результаты теста «Сходство» у разных групп пациенток

Тест Роршаха.

По тесту Роршаха получены результаты, свидетельствующие об отличии в негативном плане группы пациентов с постпсихотической депрессией и группы пациентов с депрессией с ВРП от группы с депрессией без ВРП по перцептивной организационной активности (показатель Zf) ($p=0,023$; $p=0,022$ - рисунок 6.1.6) и уровню структурирования и аналитико-синтетической деятельности ($DQ+$) ($p=0,029$; $p=0,043$).

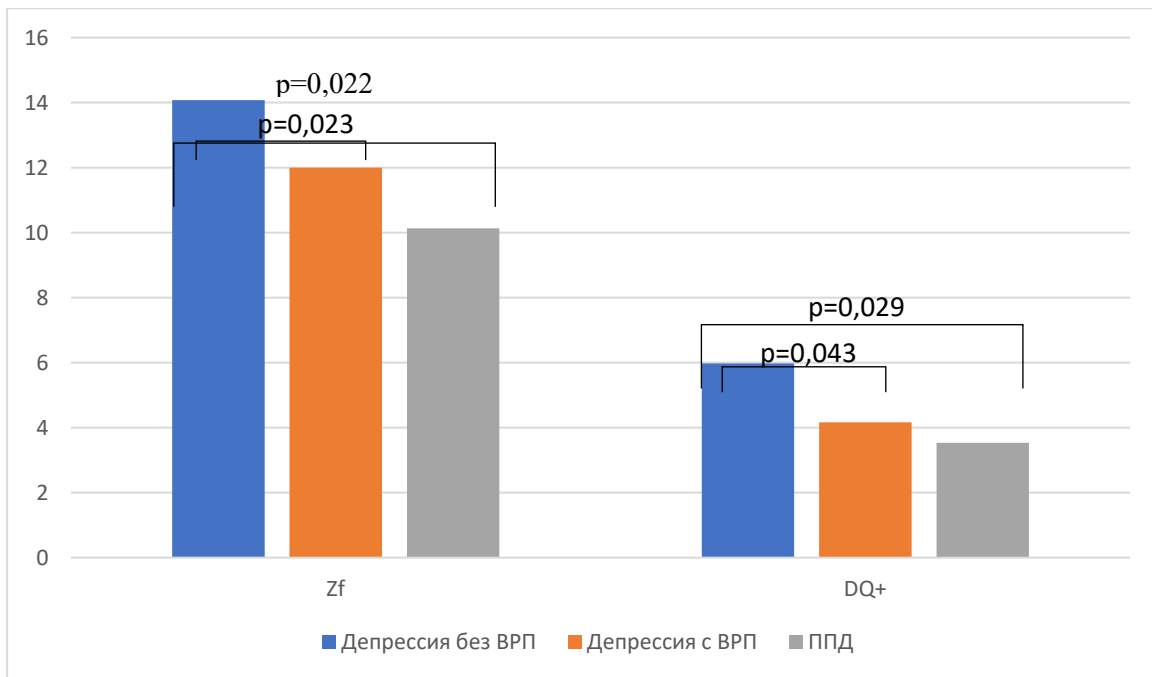


Рисунок 6.1.6 - Результаты теста Роршаха у разных групп пациенток

Низкая организационная активность двух групп: постпсихотических депрессий и депрессий с ВРП означает избегание усилий и энергетических затрат в процессе восприятия, снижение комплексного характера восприятия окружающей действительности или проблемной ситуации. Та же закономерность прослеживается и в близости этих групп и их отличием от группы с депрессией без ВРП по показателю уровню структурирования образов и аналитико-синтетической деятельности (DQ+). Низкие значения этих комбинированных ответов говорят о недостаточной зрелости когнитивного структурирования, о его упрощенном и чрезвычайно экономичном характере. Такие индивиды склонны принимать ошибочные решения в сложных проблемных ситуациях (Ассанович М.А., 2011).

Исследование импульсивности.

По организационным причинам опросник Барратта заполнили 28 человек из группы больных депрессией без ВРП (средний возраст $20,6 \pm 3,8$), 29 человек из группы депрессий с ВРП (средний возраст $18,2 \pm 1,5$) и 12 человек из группы больных с постпсихотической депрессией (средний возраст $25,4 \pm 6,8$).

Таблица 2.

Таблица 6.1.2 - Результаты оценки по шкале Барратта у разных групп пациенток

Описательные статистики и различия между группами

	Группа	Среднее	Медиана	Стандартное отклонение	Минимум	Максимум	Критерий различий между группами Краскала-Уоллиса	Значимость
Общий балл	1	67,61	66,50	10,64	49	89	8.58	0.014
	2	76,72	74	11,73	55	98		
	3	67,92	66,00	9,89	56	92		
Ф1 Внимательность	1	12,43	12,50	3,01	7	17	3.85	0.146
	2	13,93	13	3,36	8	20		
	3	12,25	11,50	2,63	9	17		
Ф1 Когнитивная неустойчивость	1	6,82	7,00	1,74	4	10	1.52	0.467
	2	7,38	8	1,95	3	11		
	3	7,00	6,00	1,60	5	10		
Ф2 Отвлекаемость внимания	1	19,25	20,00	3,86	12	26	3.46	0.178
	2	21,31	21	4,39	13	31		
	3	19,25	18,00	3,62	15	27		
Ф1 Моторный компонент	1	15,43	15,00	3,51	10	25	5.35	0.069
	2	17,62	17	3,90	12	26		
	3	15,25	14,50	2,83	12	22		
Ф1 Усидчивость/настойчивость	1	7,79	8,00	1,93	5	12	2.98	0.225
	2	8,52	9	2,03	4	13		
	3	7,83	7,00	2,33	5	13		
Ф2 Моторная импульсивность	1	23,21	23,00	4,44	17	36	6.33	0.042
	2	26,14	25	4,98	19	37		
	3	23,08	22,50	4,48	18	35		
Ф1 Самоконтроль	1	13,14	13,00	3,51	7	21	13.13	0.001
	2	16,10	16	3,06	9	21		
	3	13,17	13,00	3,01	9	19		
Ф1 Когнитивная сложность	1	12,00	12,00	3,21	5	18	1.84	0.398
	2	13,17	13	2,65	7	19		
	3	12,42	12,50	3,00	16	17		
Ф2 Способность к планированию и самоконтролю	1	25,14	25,50	5,06	16	33	10.20	0.006
	2	29,28	29	5,09	16	37		
	3	25,58	25,00	3,37	21	32		

Был проведен анализ различий между тремя группами по критерию Краскала-Уоллиса. Выявлены значимые различия (Таблица 6.1.2) между тремя группами по общему баллу шкалы Барратта и следующим факторам: первого порядка — когнитивной сложности; второго порядка — моторной импульсивности и способности к планированию и самоконтролю. По всем шкалам наиболее высокий средний балл набрала группа 2 — больных с депрессиями с симптомами высокого риска психоза.

С учетом значимых различий между группами можно сделать вывод о том, что больные с депрессией с ВРП являются более импульсивными по сравнению с больными с депрессией без ВРП или с больными с постпсихотической депрессией. Наиболее сильно отличается уровень моторной импульсивности (он выше) и способность к планированию и самоконтролю (она ниже).

Также были составлены корреляционные матрицы для факторов шкалы Барратта и тестов SANS, SAPS, HDRS и BACS.

Таблица 6.1.3 - Корреляция между пунктами SAPS и результатами шкалы Барратта

		Ф1 Когнитивная неустойчивость	Ф1 Моторный компонент	Ф1 Усидчивость/настойчивость	Ф2 Моторная импульсивность	Ф2 Способность к планированию и самоконтролю
SAPS28	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.041	0.102	0.293	0.232	0.112
	p-значение	0.739	0.405	0.015	0.055	0.362
SAPS29	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.284	-0.041	0.068	-0.005	0.174
	p-значение	0.018	0.737	0.577	0.968	0.153
SAPS32	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.096	0.252	0.069	0.244	0.163
	p-значение	0.434	0.037	0.571	0.044	0.182
SAPS34	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.292	0.043	0.181	0.143	0.247
	p-значение	0.015	0.724	0.136	0.241	0.041
SAPSTOTAL	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.291	0.135	0.208	0.228	0.248
	p-значение	0.015	0.267	0.086	0.059	0.040

Анализ корреляций шкалы Барратта и SAPS позволяет сделать ряд наблюдений (таблица 6.1.3):

- С моторной импульсивностью значимо и положительно связан показатель отвлекаемости SAPS (то есть то, что с позиций шкалы SAPS классифицируется как отвлекаемость, в шкале Барратта связывается именно с моторным компонентом импульсивности);
- С усидчивостью/настойчивостью значимо и положительно связан показатель разорванности мышления SAPS (это может быть объяснено невозможностью приложить достаточно усилий, чтобы хотя бы отчасти компенсировать потерю связности мысли или напротив, тем, что человек с инкогеренцией может производить также и впечатление неусидчивого, с неустойчивым поведением);
- Чем ниже когнитивная неустойчивость, тем больше наблюдаются паралогичность, нарушения мышления в целом (возможно, что при наличии им-

пульсивности в когнитивной сфере позитивные симптомы чаще классифицируются иначе: как последствия когнитивной неустойчивости или отвлекаемости; в противном случае наблюдаемые феномены объясняются именно с позиций особых нарушений мышления);

Таблица 6.1.4 - Корреляция между пунктами HDRS и результатами шкалы Барратта

		Общий балл	Ф1 Когнитивная неустойчивость	Ф2 Отвлекаемость внимания	Ф1 Усидчивость/настойчивость	Ф1 Самоконтроль	Ф1 Когнитивная сложность	Ф2 Способность к планированию и самоконтролю
HDRS3	Спирмен $\rho(\text{rho})$	0.175	0.088	0.195	0.238	0.026	0.129	0.092
	p-значение	0.150	0.470	0.108	0.049	0.831	0.290	0.454
HDRS7	Спирмен $\rho(\text{rho})$	0.214	0.092	0.156	0.111	0.255	0.324	0.354
	p-значение	0.078	0.454	0.201	0.366	0.035	0.007	0.003
HDRS9	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.206	0.022	-0.055	-0.283	-0.223	-0.342	-0.332
	p-значение	0.089	0.855	0.651	0.018	0.066	0.004	0.005
HDRS10	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.226	0.227	-0.040	-0.110	-0.150	-0.355	-0.309
	p-значение	0.062	0.060	0.747	0.370	0.218	0.003	0.010
HDRS16	Спирмен $\rho(\text{rho})$	0.263	0.289	0.299	0.239	0.178	0.185	0.217
	p-значение	0.029	0.016	0.013	0.048	0.144	0.127	0.074

Корреляция между пунктами шкалы HDRS и результатами по шкале Баррата представлена в таблице 6.1.4. С наибольшим количеством факторов шкалы Барратта оказался связан значимо и положительно пункт 16 HDRS — потеря веса. Однозначно интерпретировать полученные данные затруднительно, но, вероятно, что шкала Барратта может быть также чувствительна в случае пациентов с депрессиями, сопровождающимися расстройствами пищевого поведения. Вполне возможно, что чаще всего именно пациенты с РПП проявляют импульсивное поведение. С другой стороны, данная связь может быть опосредована тем фактом, что большое количество больных депрессиями с РПП — лица подростково-юношеского возраста, для которых, в целом, нормален и характерен тот уровень импульсивности, который шкалой Барратта оценивается как высокий.

С факторами, относящимися к способности к планированию и самоконтролю значимо и положительно коррелируют следующие пункты HDRS: 7 — работа и деятельность и 10 — психическая тревога. Это можно интерпретировать в плане того, что снижение функций регуляции, планирования

и контроля деятельности приводит к понижению продуктивности и активности, а также к усилению тревоги.

Пункт 9 HDRS — возбуждение положительно и значимо коррелирует с факторами, связанными с регуляцией, планированием и контролем деятельности, а также с усидчивостью/настойчивостью.

Интересной представляется связь фактора усидчивости/настойчивости с пунктом 3 HDRS — суицидальными тенденциями. Это может говорить в пользу имеющихся данных в литературе о том, что суицидальные попытки часто могут быть импульсивными, спонтанными.

Таблица 6.1.5 - Корреляция между субтестами ВАС и результатами шкалы Барратта

		Общий балл	Ф1 Внимательность	Ф2 Отвлекаемость внимания	Ф1 Усидчивость/ настойчивость	Ф1 Когнитивная сложность	Ф2 Способность к планированию и самоконтролю
Вербальная память	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.133	-0.288	-0.239	0.038	-0.042	-0.042
	р-значение	0.287	0.019	0.053	0.764	0.736	0.736
Последовательность чисел	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.145	-0.173	-0.110	-0.293	-0.105	-0.195
	р-значение	0.246	0.165	0.380	0.017	0.403	0.116
Семантическая память	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.259	-0.355	-0.264	-0.079	-0.296	-0.269
	р-значение	0.035	0.003	0.032	0.529	0.016	0.029
Тбалл ВАС вербальная память	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.134	-0.289	-0.240	0.037	-0.041	-0.043
	р-значение	0.282	0.018	0.052	0.766	0.744	0.731
Тбалл ВАС последовательность чисел	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.130	-0.157	-0.092	-0.280	-0.100	-0.185
	р-значение	0.298	0.207	0.460	0.023	0.423	0.136
Тбалл ВАС семантическая память	Спирмен $\rho(\text{rho})$	-0.217	-0.321	-0.228	-0.063	-0.290	-0.237
	р-значение	0.080	0.009	0.066	0.616	0.018	0.056

Результаты исследования корреляций между баллами по тестам ВАС и результатами шкалы Барратта представлены в таблице 6.1.5. По данным корреляционной матрицы и корреляционной плеяды можно заметить, что субшкалы опросника Барратта, связанные с внимательностью, субшкалы, связанные с когнитивной сложностью, планированием и самоконтролем значимо и обратно коррелируют с сырым баллом и Т-баллом в субтестах ВАС «Вербальная память», «Последовательность чисел» и «Семантическая память». Таким образом, можно сделать вывод, что чем ниже импульсивность, меньше отвлекаемость внимания и выше самоконтроль, тем более продуктивен процесс запоминания в целом и отдельные его типы.

По результатам анализа корреляций между SANS и шкалой Барратта, фактор первого порядка — самоконтроль и фактор второго порядка —

когнитивная сложность коррелируют значимо и положительно с большинством показателей SANS. Этот факт может указывать на то, что общее снижение активности или выпадение психических функций, на которое указывает обычно негативная симптоматика происходит в первую очередь в блоке программирования, регуляции и контроля ВПФ. Вполне возможно, что не всегда когнитивные и эмоциональные нарушения будут трактоваться как негативные симптомы, а это будет происходить лишь в том случае, когда кроме наличия дефицита также будут отсутствовать удовлетворительные компенсаторные стратегии.

С наибольшим количеством шкал опросника Барратта коррелировали значимо и положительно показатели SANS14 — уход за собой, SANS15 — снижение продуктивности в работе или учебе, SANS17 — субъективная оценка апатоабулических нарушений и общий балл SANSSUM3 — апатоабулические расстройства. Таким образом, 3 из 4 признаков, относящихся к субшкале апатоабулических расстройств, а также суммарный балл по этой субшкале связаны с импульсивностью в целом и большим количеством отдельных ее показателей, измеряемых шкалой Барратта. Это интересный результат, который позволяет предположить, что, несмотря на общую пассивность, бездеятельность и безынициативность, поведение больных с доминированием апатии может носить импульсивный характер. Вероятно, это связано с ослаблением воли и снижением регуляции и контроля деятельности, что приводит к отказу от планирования и продумывания плана действий и выбору «действовать по наличным обстоятельствам».

Исследование аутодеструктивности (самоповреждающего поведения-СПП).

Обнаружились значимые различия по степени самоповреждающего поведения между группами ($p < 0,05$). В группе с постпсихотической депрессией превалировала легкая степень самоповреждающего поведения в различных проявлениях, в то время как в группе с депрессией без ВРП и с депрессией с ВРП

присутствовали средние формы СПП, а также фиксировалось наличие суицидального поведения или суицидальных попыток (в группе с постпсихотической депрессией суицидальные тенденции были отмечены всего у 1 испытуемого).

Оценка уровня автономии и общего функционирования.

При оценке общего функционирования, различия 1 и 2 групп обнаруживались в процессе анализа способности строить функциональную социальную сеть и уровня социальных навыков.

Результаты группы депрессий с ВРП были значимо хуже результатов 1 группы, что говорит о проблемах, касающихся автономии, саморегуляции и мотивационной составляющей планирования достижения целей, у пациенток с депрессиями с аттенуированной психотической симптоматикой и высоким риском психоза.

При сравнении групп 1 и 3 следует указать на различия по таким параметрам, как «Способность к продуктивной коммуникации», «Способность строить функциональную социальную сеть», «Способность больного эффективно взаимодействовать с врачом» и «Социальные навыки». Данные различия являются значимыми с точки зрения прогнозирования самоповреждающего поведения, так как в ранее проведенных исследованиях не раз упоминалась связь наличия СПП и возможности строить функциональную социальную сеть.

Менее выраженные трудности в социальной сфере и/или беспокоящее или агрессивное поведение обнаруживаются у пациенток со средней степенью выраженности самоповреждающего поведения. Отметим, что у больных с выраженной степенью такого поведения балл «социального функционирования» примерно совпадает со значениями пациенток без самоповреждающего поведения, что может говорить о высокой степени отрицания трудностей и функционировании дезадаптивных защитных механизмов. Кроме того, в группе со средней степенью СПП активность и целенаправленность деятельности значительно выше.

Таким образом, можно утверждать о наличии факта связи между самоповреждающим поведением, активностью и целенаправленностью деятельности. Больные с самоповреждающим поведением обладали более высоким показателем по этой шкале, что связывается с возможностью доведения замысла до конца. Также можно констатировать, что больные с постпсихотической депрессией не были склонны к самоповреждающему поведению на момент тестирования.

Кроме того, было выявлено, что наиболее «адаптивной» группой (когнитивные функции, шкалы социального функционирования, СПП и т.д.) оказалась группа с депрессией без ВРП в рамках аффективных заболеваний. Худшие результаты демонстрировали группы депрессии с высоким риском психоза и аттенуированной психотической симптоматикой и постпсихотической депрессией.

6.2 Характеристики социального познания при депрессиях на начальных этапах эндогенных заболеваний

Всего обследовано 98 человек. 1-ая группа - пациентки с депрессией без ВРП (36 пациенток, средний возраст $19,5 \pm 3,7$), 2-ая - пациентки с депрессией с ВРП (44 пациентки, средний возраст $18,5 \pm 1,9$), 3-ая - пациентки с постпсихотической депрессией (18 пациенток, средний возраст $26,0 \pm 4,5$).

Различия между группами выявлены в тесте Эмоционального интеллект (MSCEIT) (таблица 6.2.1).

Таблица 6.2.1 - Тест эмоционального интеллекта (MSCEIT)

MSCEIT	1. Депрессия без ВРП (N=36)	2. Депрессия с ВРП (N=44)	3. Постпсихотическая депрессия (N=18)
А - эмоциональное оценивание лиц	4,78±2,01 (ab)	4,22±2,19 (a)	5,67±1,41 (b)
В - способность к распознаванию эмоций, эффективных для фасилитации конкретной деятельности	4,78±1,95 (a)	3,65±1,91 (b)	5,11±1,75 (a)
В+F Способность использовать эмоций для повышения эффективности мышления и деятельности	6,94±1,85 (a)	5,63±2,39 (b)	7,22±1,63 (a)
С+G Способность к пониманию и анализу эмоциональной информации.	7,13±1,88 (a)	5,91±2,12 (b)	5,94±1,76 (ab)
Общий балл	6,22±2,01 (a)	4,67±2,19 (b)	5,33±1,78 (ab)

Для каждого параметра несовпадающие в скобках буквы в столбцах означают статистически значимые различия между группами на уровне 0,05

Анализ показал, что группа пациенток с депрессией с высоким риском психоза значимо отличалась от группы с депрессией без ВРП, как по общей оценке эмоционального интеллекта (Общий балл), так и по тестам, оценивающим понимание эмоциональной информации. При этом, не выявлено статистически значимых отличий от группы с постпсихотической депрессией.

Группа пациенток с депрессией с высоким риском психоза значимо отличалась от двух других групп по результатам выполнения тестов на способность использовать эмоции, а также показателям подсекции В, отражающим оценку понимания того, какие эмоции способствуют более эффективному выполнению деятельности разного рода.

Эмоциональное распознавание лиц также было снижено в группе депрессий с высоким риском психоза, это статистически значимо отличало ее от группы с постпсихотической депрессией.

Таблица 6.2.2 - Корреляции между результатами MSCEIT и базисными симптомами

83	EI баллы A	EI баллы B	EI баллы C	EI баллы D	
COPERdim	-,382** (a)	-,291** (a)	-,146	-,075	
COGDISdim	-,383** (a)	-,307** (a)	-,125	-,150	
	EI баллы E	EI баллы F	EI баллы G	EI баллы H	
COPERdim	-,084	-,115	-,047	-,142	
COGDISdim	-,127	-,141	-,074	-,148	
	EI баллы_A +E	EI баллы_B +F	EI баллы_C +G	EI баллы_D +H	EI баллы_V CE
COPERdim	-,286** (a)	-,265* (a)	-,092	-,171	-,265* (a)
COGDISdim	-,327** (a)	-,350** (a)	-,111	-,187(b)	-,310** (a)

a – статистически значимые различия, b – различия на уровне статистической тенденции.

Выявленные корреляции между баллами по MSCEIT и выраженностью базисных симптомов отражены в Таблице 6.2.2. Статистически значимые результаты получены для подсекций A и B, связанных с эмоциональным распознаванием лиц и способностью к распознаванию эмоций.

Таким образом, обнаружены значимые различия в нарушениях социального познания между пациентками с депрессиями без ВРП, депрессиями с симптомами ВРП и постпсихотической депрессией. Изменения социального познания могут являться еще одним прогностически значимым признаком в отношении возможности развития манифестного психоза. Выявлены корреляции между нарушениями социального познания и выраженностью характерных для расстройств шизофренического спектра субъективно регистрируемых пациентками изменений в мышлении, эмоциональности и восприятии реальности.

6.3 Лингвистические характеристики депрессий на начальных этапах эндогенных заболеваний

В ряде зарубежных исследований было показано, что при психических расстройствах могут нарушаться невербальные и вербальные компоненты речи с

лингвистической точки зрения. Такие данные существуют как для расстройств шизофренического спектра [ROCHESTER, 1977] так и для аффективных заболеваний [Lott и др., 2002]. Установлена связь между нарушениями речи и показателями психометрических шкал, отражающих расстройства мышления [Bora и др., 2019]. Изучение речевых особенностей при психических расстройствах может существенно дополнять традиционные клинические диагностические методы [Corcoran, Cecchi, 2020] и способствовать ранней диагностике в случаях появления симптомов высокого риска развития психоза [Corcoran и др., 2018]. Целью данной части работы было сравнение исследуемых групп по показателям связности речи и такому невербальному аспекту, как паттерн паузации.

В исследовании приняли участие 27 пациенток группы 1 (средний возраст $19,6 \pm 3,2$ года), 32 пациентки группы 2 (средний возраст $18,2 \pm 3,9$ лет) и 19 пациенток группы 3 (средний возраст $21,6 \pm 4,2$ года).

Для анализа связности использовались записи теста на вербальную беглость, проведенного в рамках когнитивного обследования ВАСС. Оценивались как традиционные показатели (количество новых слов и повторов), так и параметры, основанные на методе векторной семантики: минимальный, максимальный и средний размер кластера (ряда слов, которые объединены в группу на основе данных о частотности встречаемости в общем контексте); минимальная, максимальная и средняя попарная косинусная близость векторов (насколько, в среднем, у данного испытуемого слова, которые произносятся друг за другом, относятся к общему контексту). Группы сравнивались с помощью критерия Манна-Уиттни с дальнейшей поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Значимых отличий между 2 и 3 группами обнаружено не было, но 1 группа статистически значимо отличалась от 2 и 3. Показатели значимости отличий отражены в таблице 6.3.1. Выявлены значимые отличия в показателях количества слов (оно было выше в группе 1), также для 1 группы была выше средняя и максимальная длина кластера, минимальная была ниже. По показателю средней косинусной близости группы не отличались, но выявлялись различия в

минимальной косинусной близости (была ниже в 1 группе) и в максимальной (была выше в 1 группе). Таким образом, пациентки с депрессией без симптомов риска психоза отличаются от пациенток с депрессиями с симптомами риска и пациенток с постпсихотической депрессией более высокой связностью речи.

Таблица 6.3.1 - Результаты теста по критерию Манна-Уиттнн по показателям связности речи, различия между группами

Группа показателей	Название показателя	Значение p при сравнении групп 1 и 2	Значение p при сравнении групп 1 и 3
Традиционные	количество новых слов	$p < 1e-16$ ***	$p < 1e-16$ ***
	количество повторов	$p > 0.05$	$p > 0.05$
Кластеризации	средняя длина кластера	$p < 1e-18$ ***	$p < 1e-20$ ***
	минимальная длина кластера	$p < 1e-7$ ***	$p < 1e-6$ ***
	максимальная длина кластера	$p < 1e-19$ ***	$p < 1e-18$ ***
Косинусные	средняя косинусная близость	$p > 0.05$	$p > 0.05$
	минимальная косинусная близость	$p < 0.05$ *	$p < 0.05$ *
	максимальная косинусная близость	$p < 0.001$ **	$p < 0.001$ **

Также проводился поисковый корреляционный анализ с целью выявить корреляции между показателями связности речи и баллами по шкале позитивных расстройств мышления SAPS, негативных расстройств мышления SAPS и общим баллом по шкале SANS. Обнаружена значимая отрицательная корреляция средней силы ($\rho = -0,68$) между показателем средней длины кластера и общим баллом по шкале SANS. Таким образом, чем выше был балл по шкале негативных расстройств, тем меньше была средняя длина кластера. Следовательно, можно говорить об обратной взаимосвязи между выраженностью негативных расстройств и связностью речи.

Для анализа паттернов паузации использовались результаты выполнения заданий на рассказ истории по картинкам, пересказ инструкции и рассказ личной истории. Диктофонные записи были размечены в программе ELAN, таким образом выявлялась длительность и частота пауз между словами. Для выявления

различий между группами использовался критерий Манна-Уиттни с поправкой Бонферрони на множественные сравнения.

Средняя длина пауз значимо была выше в группе пациенток с постпсихотической депрессией ($p=0,003$ для отличий с 1 группой и $p=0,009$ для отличий со 2-ой), 1 и 2 группа значимо не отличались. Средняя частота пауз также была выше в 3 группе ($p=0,04$ для отличий со 2-ой группой и $p=0,03$ для отличий с 1-ой).

Также выполнялся поисковый анализ корреляций между показателями частоты и длительности пауз и баллами по шкале позитивных расстройств мышления SAPS, негативных расстройств мышления SAPS и общим баллом по шкале SANS. Выявлена значимая положительная корреляция средней силы ($\rho=0,56$) между общим баллом по шкале SANS и длительностью пауз. Таким образом, можно говорить о положительной взаимосвязи между выраженностью негативных расстройств и длительностью речевых пауз.

ГЛАВА 7. ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ ДЕПРЕССИЯХ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ЭНДОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Наблюдаемые в юношеском возрастном периоде особенности симптоматики депрессии, а также склонность данных состояний к затяжному течению создают определенные сложности при подборе наиболее оптимальной стратегии их терапии. Атипичная клиническая картина, большой удельный вес специфических юношеских симптомокомплексов и иных коморбидных расстройств создают риски неадекватного выбора терапевтической тактики, что может способствовать формированию псевдорезистентности [Мазо Г.Э., 2019]. Кроме того, мощная гормональная перестройка и активные нейрофизиологические процессы в различных отделах мозга, опосредующие бурные эмоциональные реакции, характерные для юношеского возраста, являются причиной высокой частоты возникновения и выраженности нежелательных явлений при проведении ПФТ, что существенно снижает уровень комплаентности данной когорты больных. Такие особенности поведения пациентов юношеского возраста, как импульсивность, негативизм, склонность к оппозиции, анозогнозия, боязнь стигматизации, являлись серьезным барьером для обращения этих больных за помощью к врачам-психиатрам и создавали существенные проблемы в отношении долгосрочной приверженности ПФТ [Rice F., Warne N., 2019].

Данные зарубежных исследований свидетельствуют о том, что лица юношеского возраста, страдающие депрессивными состояниями, воспринимают неприятие со стороны сверстников в существенно большей степени, чем контрольная группа здоровых испытуемых, в связи с этим эмоциональная поддержка со стороны семьи и друзей имеет решающее значение в плане комплаентности [Langer D.A., 2021]. Поэтому, комплексный подход к лечению юношеских депрессий должен обязательно включать не только психофармакотерапию, но и психотерапию, а также психообразование пациента и его ближайшего окружения.

Несмотря на то, что к настоящему моменту накоплен большой опыт лечения депрессий в рамках расстройств шизофренического спектра, этот вопрос остается актуальным, поскольку для таких состояний характерна терапевтическая резистентность, либо недостаточно выраженная эффективность проводимого лечения; также среди исследователей нет консенсуса относительно того, следует ли вообще назначать антидепрессанты при подобных состояниях и какова длительность антидепрессивной терапии, если она назначена, у данной когорты больных, применение каких антипсихотических препаратов у этих пациентов является оптимальным [Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., 2008]. Кроме того, к депрессиям, предшествующим психотическому состоянию, развивающемуся в рамках РШС, и к постпсихотическим депрессиям применяются существенно отличающиеся терапевтические стратегии [Addington J. et al., 2017a].

Нет единой точки зрения относительно возможности применения антипсихотических препаратов при лечении депрессивных состояний, сопровождающихся симптомами высокого риска развития психоза. Согласно последним рекомендациям [Addington J. et al., 2017a], первой мерой при обращении такого пациента должно быть психотерапевтическое вмешательство, основанное на когнитивно-поведенческом подходе. Не рекомендуется назначать антипсихотические препараты, собственно, для превенции развития манифестного психоза, поскольку они не столько снижают риск развития психотического состояния, сколько ухудшают качество жизни пациента за счет побочных эффектов терапии. Тем не менее, в случаях, когда субпсихотические симптомы являются источником дистресса и выраженность их нарастает, возможно применение антипсихотических препаратов последних поколений в низких дозировках. Одобренной мерой, согласно описываемым рекомендациям, считается терапия сопутствующих состоянию высокого риска развития психоза расстройств: тревоги, депрессии и нарушений, связанных с употреблением ПАВ. При этом лечение должно проводиться строго по клиническим рекомендациям для соответствующих видов психических расстройств, какие-либо изменения или дополнения в терапии, связанные с наличием симптомов высокого риска развития

психоза, не предусмотрены. Вместе с тем, рекомендуется «наращивать интенсивность вмешательства» по мере выявления неэффективности когнитивно-поведенческой терапии и лекарственного лечения, которое на начальных этапах ограничено монотерапией антидепрессантами в низких дозах. Утверждается, что подобная терапевтическая тактика не только улучшает качество жизни пациентов, но и снижает риск манифестации психоза на ближайший год в среднем в два раза [Schmidt S.J., 2015]. Таким образом, мнение ряда исследователей, противоречит распространенной точке зрения относительно того, что антидепрессанты могут оказать нежелательное стимулирующее действие и, благодаря этому, спровоцировать развитие психоза, прогноз на фоне их назначения, согласно изложенной работе, наоборот, улучшается.

Что касается постпсихотических депрессий, то рекомендации по их терапии даются в составе руководств по лечению шизофрении и сопутствующих состояний [Hasan A. et al., 2017]. Согласно данным рекомендациям, врачу следует учесть генез депрессивных симптомов и, в первую очередь, устранить ятрогенные факторы: по возможности, заменить депрессогенные антипсихотики первого поколения на более современные препараты, которые не вызывают нейролепсию и выраженную гиперпролактинемию, а также обладают собственным антидепрессивным действием. Если это не удастся, т.к. состояние пациента ухудшается, то рекомендуется перейти к активной коррекции побочных эффектов (при помощи антихолинэргических препаратов и каберголина), но, следует отметить, что данные меры не всегда эффективны, поскольку у корректоров антипсихотической терапии и каберголина есть собственные побочные эффекты, которые могут привести к усилению симптомов депрессии. Если ятрогенные причины заболевания полностью исключены, то качестве первой линии рассматривается назначение СИОЗС (флуоксетина, сертралина, пароксетина), в качестве второй – венлафаксина и мirtазапина. В ряде исследований было установлено, что назначение некоторых антидепрессивных препаратов (например, препаратов группы СИОЗС, мirtазапина и тразодона) приводит к уменьшению тяжести негативной симптоматики, что позволяет снизить выраженность

симптомов постпсихотической депрессии. Риск усиления выраженности психотических симптомов при назначении антидепрессантов в подобных случаях действительно существует и составляет, в среднем, около 24%, однако перечисленные выше антидепрессанты, по данным ряда исследований, обладают таким побочным действием в несколько меньшей степени. Кроме того, существуют доказательства эффективности карбоната лития при постпсихотических депрессиях в случае терапевтической резистентности последних. Доказанной эффективностью по снижению суицидального риска у пациентов, страдающих шизофренией, в том числе постпсихотическими депрессиями в рамках этого заболевания, обладает клозапин, который в этих случаях может использоваться в дозах ниже антипсихотических в качестве средства аугментации.

Основные подходы к терапии больных

В рамках данной работы, подход к исследованию методов психофармакотерапии изученных депрессивных состояний и их эффективности был наблюдательным. Рассматривалось лечение пациенток в возрасте старше 18 лет (1 группа – 39 пациенток, 2 группа – 41 пациентка, 3 группа – 17 пациенток). Степень редукции негативных и аффективных симптомов на фоне купирующей терапии приведена в таблице 7.1.

Таблица 7.1 - Параметры купирующей терапии у пациенток выделенных групп. HDRS – средняя редукция в баллах HDRS, SANS – средняя редукция общего балла по шкале SANS

Группа	Подгруппа	HDRS	SANS	Длительность стационарного лечения (дни)
1	1	73,2%	28,5%	37,9±14,2
	2	67,5%	36,4%	56,7±10,3
	3	76,1%	47,2%	40,2±12,8
	4	64,3%	22,1%	62,7±11,5
	Вся группа	70,2%	33,5%	49,4±12,2
2	1	54,8%	24,6%	58,5±13,6
	2	62,4%	24,9%	60,3±14,7
	Вся группа	58,6%	24,7%	59,4±14,1
3	1	74,2%	31,3%	33,2±7,3
	2	66,8%	29,1%	61,2±10,4
	Вся группа	70,5%	30,2%	38,2±15,8

Лечение проводилось с опорой на клинические рекомендации КР675 «Биполярное расстройство» (утверждены в 2021 году) [Российское общество психиатров, 2021a] и КР301 «Депрессивный эпизод» (утверждены в 2021 году) [Российское общество психиатров, 2021b].

При назначении терапии учитывались психопатологические особенности депрессий, доминирующий аффект, нозологическая принадлежность депрессивных состояний, а также особенности реакций пациентов на препараты. Принималась во внимание не только доказанная эффективность используемых лекарственных средств, но также частота и тяжесть их побочных эффектов и возможные лекарственные взаимодействия. Исходя из вышеизложенного, лечение начиналось с низких доз препаратов с последующим их постепенным увеличением с учетом индивидуальной эффективности и переносимости.

Лечение всех групп пациентов проводилось длительно, не менее 6-12 месяцев. Введение препаратов осуществлялось как перорально, так и парентерально (внутримышечно, внутривенно/капельно)

Согласно имеющимся в зарубежной и отечественной практике рекомендациям [Lawton A., Moghraby O.S., 2016; Qaseem A., Barry M.J., Kansagara D. 2016; Zuckerbrot R.A. et al., 2018; Российское общество психиатров, 2021] по лечению депрессий юношеского возраста, с учетом таких характеристик, как: минимальная выраженность нейротропных и соматотропных воздействий, высокий индекс безопасности в случае передозировки, минимальная выраженность признаков поведенческой токсичности, удобный режим приема, низкий риск появления побочных эффектов (в том числе холинолитических, адренолитических и седативных), при проведении ПФТ отдавалось предпочтение селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС). При недостаточном терапевтическом ответе в течение двух-трех недель или выраженности НЯ, использовались препараты из группы СИОЗСиН, а в ряде случаев - антидепрессанты иных групп (НАССА, тразодон, агомелатин).

Следующим этапом терапии при малой эффективности лечения являлось применение ТЦА.

В целях повышения эффективности терапии, в связи с высоким уровнем суицидального риска, а также значительной частотой встречаемости в клинической картине исследованных состояний коморбидных психопатологических расстройств (специфические юношеские симптомокомплексы, психопатоподобные и неврозоподобные нарушения, АПС, КИПС) в большинстве случаев возникала необходимость использования в терапии атипичных антипсихотиков [Fusar-Poli P. et al., 2015; Zhang T. et al., 2020]. При этом, учитывалась не только необходимость купирования вышеописанных расстройств, но и риск их усиления в первые две недели терапии антидепрессантами. Хлорпромазиновый эквивалент по всей выборке составил в среднем 502,2 мг/сут. Кроме того, в качестве вспомогательных средств в рамках комбинированной терапии использовались нормотимики и анксиолитики, а в ряде случаев применялись типичные нейролептики (Рисунок 7.1).

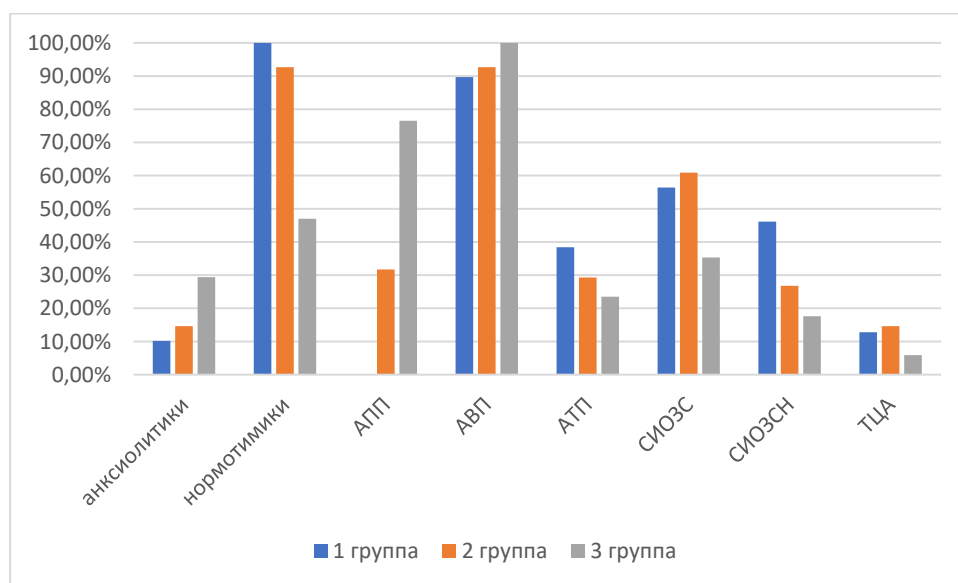


Рисунок 7.1. Частота применения различных ЛС

В целом, у большинства исследованных больных отмечался благоприятный ответ на психофармакотерапию. Средний показатель редукции баллов по шкале HDRS-21 составил 66,4%. У 20,6% больных отмечалась резистентность к терапии

(редукция симптоматики по шкале HDRS-21 меньше 50% после не менее двух последовательных курсов адекватной психофармакотерапии).

В нашем исследовании терапия, в соответствии с моделью D. Kupfer [Kupfer, 2005], подразделялось на купирующий и стабилизирующий этапы, а также этап противорецидивной (профилактической) терапии.

Купирующая терапия

Целью купирующей терапии являлось редукция наиболее выраженных депрессивных и коморбидных им расстройств. На протяжении данного этапа пациенты находились на стационарном лечении, средний срок которого составил $49,8 \pm 14,6$ дней. При сравнении длительности госпитализации между исследованными группами наибольшие значения выявлены у больных 2 группы ($p < 0,05$) (таблица 7.1). В процессе лечения проводилось динамическое наблюдение за соматическим и неврологическим состоянием больных (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, ЭКГ, консультации невролога, терапевта и, при необходимости, других специалистов), учитывались анамнестические данные об аллергических, инфекционных или хронических соматических заболеваниях.

Длительность депрессий *1-й клинической группы* до обращения за медицинской помощью составила в среднем $42,2 \pm 13,3$ мес. Средний балл по шкале HDRS-21 в данной группе составил $22,3 \pm 5,7$ баллов.

Оценка эффективности купирующей терапии проводилась на основании степени редукции баллов по психометрическим шкалам HDRS-21, SOPS, SANS. Редукция среднего балла по шкале HDRS-21 в 1-й группе составила 70,2%, по шкале SANS – 33,5% (Таблица 7.1.).

Практически во всех случаях, монотерапия антидепрессантами оказывалась недостаточно эффективной (89,7%). Неэффективность монотерапии подразумевала присоединение к схеме лечения антипсихотиков (в соответствии с терапевтическими подходами, разработанными в отношении депрессий юношеского возраста отечественными психиатрами [Олейчик И.В., Артюх В.В.,

Крылова Е.С. 2002]. Это было связано как с резистентностью к психофармакотерапии (отсутствием эффекта минимум от двух курсов лечения адекватными дозами антидепрессантов), так и с наличием коморбидных расстройств. Таким образом, применение антипсихотиков для лечения пациентов данной группы связано с необходимостью аугментации терапии. Кроме того, по данным современной литературы имеются многочисленные доказательства антидепрессивного действия ряда атипичных антипсихотиков [Олейчик И.В. и соавт., 2021], которые позволяли нам применять комбинированную терапию антидепрессантами и антипсихотиками с целью усиления общего тимоаналептического эффекта ПФТ.

Среднее значение хлорпромазинового эквивалента при применении антипсихотиков у пациенток 1-й группы составило 465,2 мг/сут. В этой группе применялись преимущественно малые и средние дозы антипсихотиков, типичные нейролептики и клозапин не применялись. 84,6% пациенток получали антидепрессивную терапию, 89,7% пациенток получали антипсихотические препараты. Широкое назначение антидепрессантов было связано не только с необходимостью лечения депрессии, но и с необходимостью терапии коморбидных расстройств (невротических и деперсонализационно-дереализационных). Все пациентки получали препараты из группы стабилизаторов настроения, поскольку достаточно большую долю составляли пациентки с биполярными колебаниями аффекта (в рамках различных нозологических форм). Пациенткам с личностными расстройствами, кроме того, нормотимики назначались с целью контроля импульсивности в поведении. Несмотря на отсутствие психотических симптомов, как развернутых, так и субклинического уровня выраженности, большинству пациенток назначались антипсихотические препараты. Их назначение было вызвано необходимостью аугментации антидепрессивной терапии, которая считается в отечественной литературе необходимой при депрессиях юношеского возраста [Копейко Г.И., Олейчик, И.В., 2007] с целью коррекции проявлений специфических юношеских симптомокомплексов, а также обусловлено необходимостью дополнительного

нормотимического действия, которым обладает ряд антипсихотиков второго и третьего поколения. 45,8% пациенток получали комбинированную антипсихотическую терапию. Все пациентки 1 группы, которые после периода динамического наблюдения стали относиться к группе 2 в связи с появлением АПС и КИПС, также принимали антипсихотическую терапию (по этим пациенткам ХПЭ составлял в среднем 308,5). Диаграмма с отражением процента респондеров в группе 1 показана на рисунке 7.2.

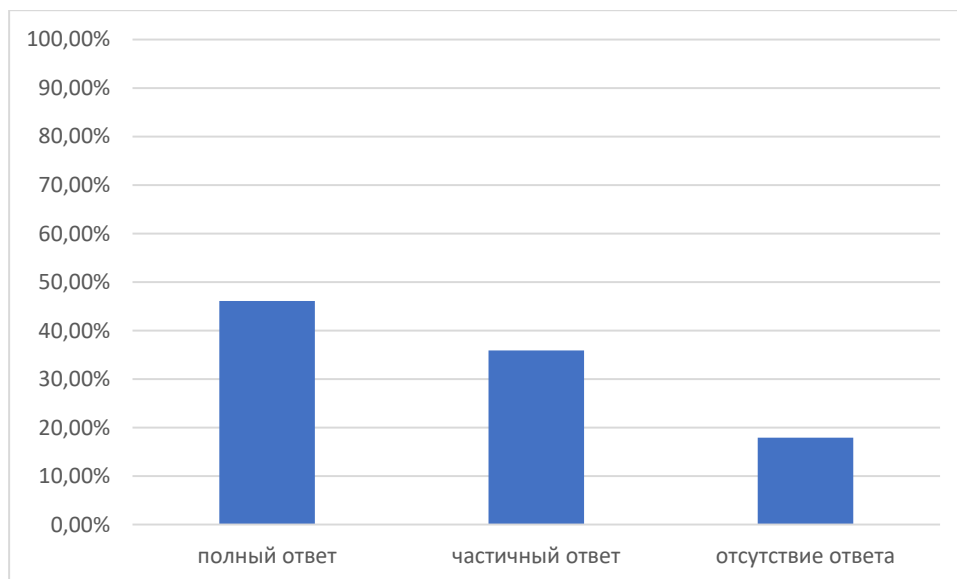


Рисунок 7.2 - Процент ответа на терапию по шкале CGI в группе 1.

Что касается различий между подгруппами, выделенными на основании кластерного анализа, в «гебоморфной» подгруппе чаще, чем в других подгруппах, встречалось комбинированное назначение стабилизаторов настроения и антипсихотических препаратов в связи с широкой представленностью биполярных колебаний и личностных расстройств. На фоне проводимой терапии депрессивные проявления за период наблюдения подвергались редукции в большей степени, чем в «негативной» и «смешанной» подгруппах. Происходила редукция негативной симптоматики, связанной с депрессией, но в меньшей степени, чем в «смешанной» и «классической» группах, возможно в связи с высокой подверженностью этих пациенток побочному действию терапии. В «смешанной» подгруппе, несмотря на черты смешанности аффекта, во всех случаях использовались антидепрессанты в связи с высокой тяжестью

депрессивных проявлений и наличием невротических и деперсонализационных расстройств. В этой группе отмечался менее выраженный антидепрессивный эффект, выраженность негативных расстройств снижалась. В «классической» группе отмечалось наиболее отчетливое уменьшение выраженности депрессивной и негативной симптоматики. В «негативной» подгруппе с помощью лечения удавалось достичь некоторого снижения выраженности депрессивной симптоматики и незначительного снижения негативной симптоматики. 5 пациенткам из групп «классической» и «негативной» подгрупп (12,8% от всей группы) проводилась электросудорожная терапия, в случае пациенток «классической» подгруппы процедуры давали лучший эффект. К моменту повторного осмотра средние дозы антипсихотических препаратов снизились до 195,9 в ХПЭ; 34,2% пациенток не принимали лекарственную терапию, причем лишь в 2 случаях отмена проводилась по согласованию с лечащим врачом. Следует отметить, что не во всех этих случаях отмена терапии приводила к ухудшению состояния: 5 из 12 пациенток в связи с высокой выраженностью побочных эффектов предпочли психотерапевтические вмешательства, которые во всех случаях положительно оценивались пациентками и могли считаться эффективными.

В *группе 2* длительность депрессивных состояний оказалась несколько выше, чем в группе 1, и составила в среднем $51,7 \pm 9,2$ месяцев. Степень выраженности депрессивных расстройств по шкале HDRS-21 в данной группе составила $25,3 \pm 6,7$ балла при поступлении в стационар. Редукция среднего балла по шкале HDRS-21 составляла 58,6%, по шкале SANS – 24,7 %.

При выборе стратегии психофармакотерапии данной группы депрессий акцент делался на сочетании антидепрессантов с антипсихотиками, средние дозы которых, учитывая наличие АПС и КИПС были выше, чем в первой группе, кроме того, в ряде случаев (31,7%) применялись типичные нейролептики (перфеназин, флюпентиксол, трифлюоперазин) и клозапин (12,1%). Среднее значение хлорпромазинового эквивалента в этой группе пациентов составляло 511,6, мг/сут., то есть был значимо выше, чем для пациенток группы 1.

При необходимости для купирования острой тревоги или инсомнии могло допускаться дополнительное назначение анксиолитиков (клоназепам, диазепам). Их назначение, как правило, было однократным.

Для лечения пациенток этой группы антидепрессанты применялись, в целом, реже (78,0%), что может быть связано как с высокой представленностью биполярных и личностных расстройств, так и с опасениями врачей в плане усиления интенсивности субпсихотической симптоматики на фоне антидепрессивной терапии, особенно отчетливо это проявлялось на примере пациенток из «ипохондрической» подгруппы. Также все пациентки получали препараты из группы стабилизаторов настроения. Из всей группы только 2 пациентки не получали антипсихотическую терапию (4,8%). Диаграмма с отражением процента респондеров по CGI отражена на рисунке 7.3.

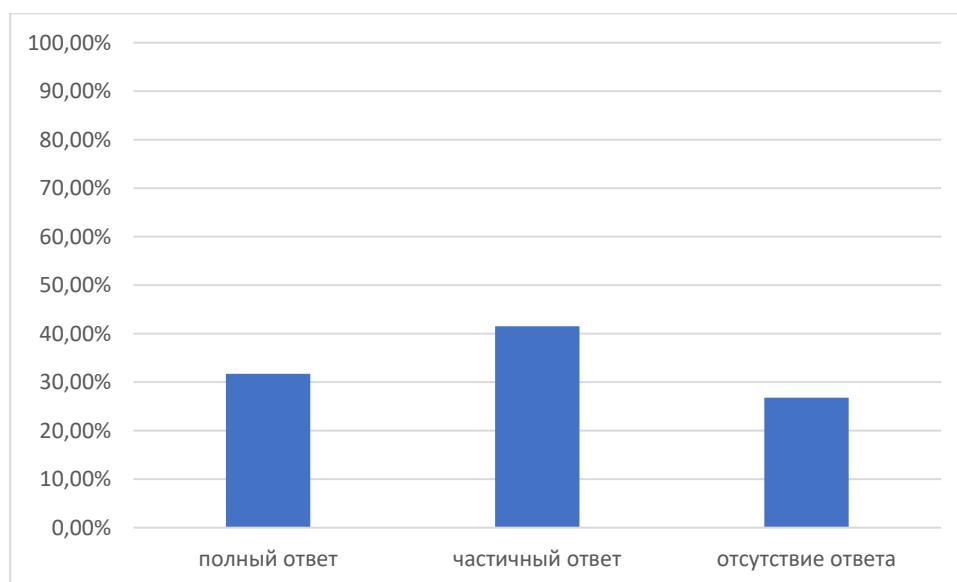


Рисунок 7.3 - Процент ответа на терапию по шкале CGI в группе 2

У пациенток «ипохондрической» подгруппы депрессивная симптоматика тяжелее поддавалась лечению, но отмечалась редукция субпсихотических симптомов и явлений моральной ипохондрии. У пациенток «полиморфной» подгруппы отмечалась положительная динамика в виде редукции депрессивных симптомов, при сохранении проявлений АПС и КИПС; все пациентки, у которых произошла манифестация психоза, относились к этой подгруппе. Лишь у одной из восьми пациенток, которые перенесли по истечении периода наблюдения

манифестный психотический эпизод, ухудшение состояния произошло после отмены психофармакотерапии, но причинно-следственной связи между отменой препаратов и ухудшением не имелось; пациентки, у которых уровень психотического риска повысился, не имели во время наблюдения эпизодов отмены терапии, дозировки препаратов за этот период не снижались, а, наоборот, повышались. Тем не менее, средние значения ХПЭ на момент повторного осмотра в группе 2 были ниже по сравнению с изначальными и составили 350,3 мг/сут. С другой стороны, процент пациенток, которые перенесли по истечении года манифестный психоз, в данном исследовании был на нижней границе указанного в литературе диапазона (15-30%), что все же позволяет предположить эффективность антипсихотической терапии в плане предотвращения психотического эпизода у этой группы пациентов. У 5 из 31 повторно осматриваемых пациенток (16,3%) группы 2 антипсихотическая терапия была отменена по согласованию с врачом, 1 пациентка отменила лечение полностью самостоятельно. Пациентки этой группы в целом были менее комплаентны, что объясняется распространенностью у них личностных расстройств и проявлений моральной ипохондрии, высокой чувствительностью к побочным эффектам даже минимальной степени выраженности. В большем количестве случаев, по сравнению с группой 1, в группе 2 (21,9%, 9 пациенток из 41) применялась ЭСТ. Использование психотерапевтических методов вмешательства, которое помогло бы в лечении сопутствующих депрессии невротических и деперсонализационных расстройств, а также проявлений моральной ипохондрии имело место у 6 пациенток 2 группы из 41 (14,6%), причем в половине из этих случаев они по своей инициативе проходили терапию без доказательной эффективности (психоанализ либо гештальт-терапию), которую сами пациентки оценивали положительно.

В группе 3 длительность постпсихотических депрессий была меньше, чем в 1 и 2 группе и составляла $39,7 \pm 12,1$ месяцев. В этой группе наблюдались депрессивные состояния со средним баллом по шкале HDRS-21 $19,3 \pm 7,1$ при

стабилизации. Редукция среднего балла по шкале HDRS-21 составила 70,5%, по шкале SANS – 30,2 %.

В качестве средств профилактики повторного психоза, для воздействия на сохраняющуюся субпсихотическую и негативную симптоматику и иные коморбидные расстройства, влияющие на общую прогрессивность заболевания в комбинации с антидепрессантами использовались как атипичные антипсихотики, так и типичные нейролептики (перфеназин, трифлюоперазин, флупентиксол, флуфеназин, зуклопентиксол, галоперидол); в некоторых случаях лечение ограничивалось применением атипичных и типичных антипсихотиков с антидепрессивным эффектом, нередко в сочетании с нормотимиками.

Среднее значение хлорпромазинового эквивалента в данной группе было несколько выше, чем в двух других и составило 627,3 мг/сут.

В лечении пациенток **группы 3** антидепрессивная терапия применялась относительно редко (58,8%). Стабилизаторы настроения также применялись достаточно нечасто, в 47,0% случаев. Более чем в половине случаев (76,5%) применялись типичные антипсихотические препараты. В трети случаев (35,2%) для лечения постпсихотической депрессии применяли ЭСТ. Диаграмма с процентом ответа на терапию в группе 3 представлена на рисунке 7.4.

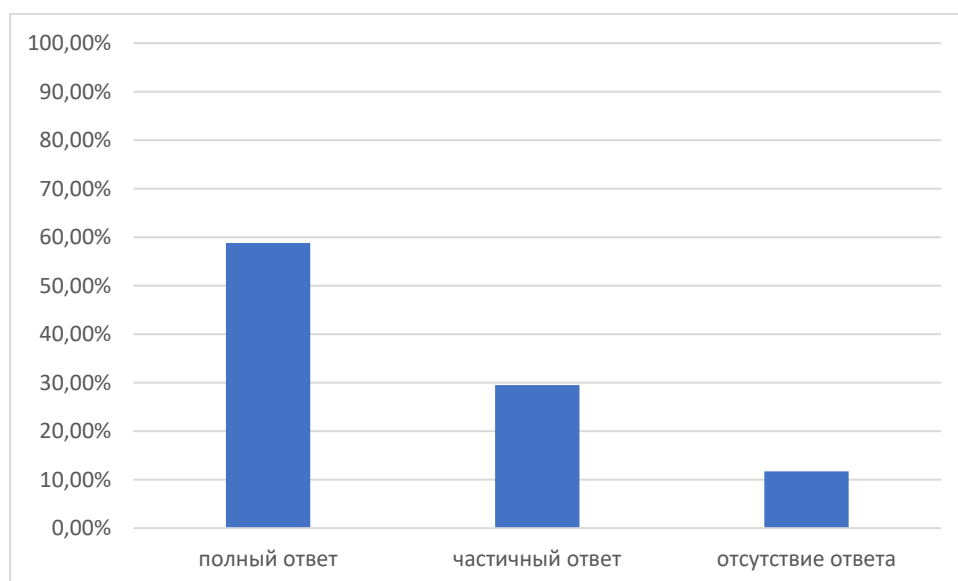


Рисунок 7.4 - Процент ответа на терапию по шкале CGI в группе 3.

На фоне купирующей терапии у пациенток из «тревожной» подгруппы происходили более значимые улучшения в плане депрессивной и негативной

симптоматики, чем у пациенток «тоскливой» подгруппы. Полностью данные о дозировках и конкретных препаратов за весь период наблюдения собрать не представилось возможным, но известно, что чуть менее половины пациенток (41,2%) самостоятельно, либо по согласованию с врачом отменили антипсихотическую терапию, что в 2-х случаях привело к ухудшению состояния с повторным развитием психотического или депрессивного состояния и последующей госпитализацией. Наиболее частой причиной самостоятельной отмены терапии в этой группе были жалобы пациенток на заторможенность, обедненность эмоций и замедленность мышления; у 29,4% от повторно опрошенных пациенток сохранялись колеблющиеся по интенсивности депрессивные и невротические проявления, однако за счет активной антипсихотической терапии случаи повторных психозов или появления субклинической психотической симптоматики были редкими.

По результатам анализа купирующего этапа терапии исследованных пациенток для «гебоморфной» группы можно рекомендовать сочетание антидепрессивной терапии с препаратами из группы стабилизаторов настроения либо атипичными антипсихотиками, обладающими таким свойством. У пациенток «смешанной» подгруппы наиболее эффективным было сочетание стабилизаторов настроения и атипичных антипсихотических препаратов. У пациенток «классической» подгруппы наиболее эффективным было применение антидепрессантов. У пациенток «негативной» подгруппы по результатам исследования можно рекомендовать сочетание антидепрессантов и атипичных антипсихотических препаратов с антинегативным действием.

Для лекарственной терапии в «ипохондрической» подгруппе пациенток успешно применялось сочетание стабилизаторов настроения с атипичными антипсихотическими препаратами с целью редукции проявлений ипохондрии и психопатоподобной симптоматики. В подгруппе, которую мы охарактеризовали как «полиморфную», наиболее целесообразным являлось применение антипсихотических препаратов второго и третьего поколения.

В «тревожной» подгруппе наиболее эффективным было использование антидепрессантов с выраженным анксиолитическим действием в сочетании с атипичными антипсихотическими препаратами. В «тоскливой» подгруппе, к которой в основном относились пациентки с шизоаффективным расстройством, применялась комбинированная терапия с сочетанием антипсихотиков и нескольких стабилизаторов настроения.

Стабилизирующий этап терапии

На основании клинических рекомендаций по лечению депрессивных состояний [Российское общество психиатров, 2021a; Российское общество психиатров, 2021b] срок стабилизирующего этапа составил от 6 до 9 месяцев. Учитывалось наличие и интенсивность сохраняющихся аффективных расстройств, коморбидной симптоматики, в том числе АПС и КИПС, постприступных субпсихотических симптомов, негативной симптоматики, индивидуальная переносимость ПФТ. Основными задачами этого этапа лечения являлась дальнейшая редукция, как аффективных, так и иных психопатологических симптомов, восстановление социальной, учебной и трудовой адаптации пациентов, а также предотвращение повторного психотического эпизода (в группе постпсихотических депрессий). На данном этапе терапии проводилось постепенное уменьшение дозировок применяемых препаратов. С учетом возвращения пациентов к учебе и трудовой деятельности, требовалось повышение удобства приема лекарств, полное устранение НЯ, оптимизация стоимости лечения для пациента.

У ряда больных на данном этапе лечения отмечались кратковременные ухудшения состояния с появлением «легких» депрессивных симптомов характерные для ундулирующего течения юношеских депрессий. Обычно они редуцировались самостоятельно и не требовали стационарирования или существенного изменения дозировок лекарств. В ряде случаев проводилось временное умеренное повышение доз препаратов и/или назначался

дополнительный курс психотерапии для нейтрализации определенных психосоциальных стрессоров.

Разработка психокоррекционных программ интервенции основывалась на биопсихосоциальной модели психических расстройств [Незнанов Н.Г. и соавт., 2020]. Учитывался тот факт, что пациенты, прошедшие курс психотерапии параллельно фармакологическому лечению, по результатам последних исследований демонстрируют более позитивный прогноз [Cuijpers P. et al., 2009]. Следует отметить, что данное исследование не ставило задачу оценки результативности или выбора наиболее эффективного психокоррекционного метода.

Процесс психокоррекционного вмешательства был разделен на три основных направления – личная психотерапия, психообразование родственников и социальная реабилитация. В личной психотерапии использовался такой положительно зарекомендовавший себя в клинической практике метод, как когнитивно-поведенческая терапия (КБТ). Терапия была направлена на изменение дисфункциональных убеждений (самоуничжение, катастрофизация, беспомощность и др). Кроме того, проводилась поведенческая активация, направленная на обучение регуляции своего настроения через организацию рациональной повседневной деятельности и положительно эмоционально окрашенных занятий.

Данный вид психотерапии может быть использован с целью как с целью лечения самой депрессии, так и коморбидной симптоматики, что является актуальным в связи с высоким удельным весом коморбидных расстройств, в том числе АПС и КИПС, в структуре изученных состояний.

Психообразование родственников было направлено на объяснение природы и течения заболевания, выработку наиболее благоприятной модели поведения при общении с пациентом (исключающей обвинительные стратегии), нормализацию режима сна и бодрствования больного и осуществление контроля за приемом ПФТ. Групповая терапия способствовала актуализации навыков

межличностного взаимодействия пациентов как между собой, так и за пределами группы.

Индивидуальная терапия проводилась в среднем 1 раз в неделю на протяжении всего периода госпитализации, время ее начала определялось лечащим врачом. Психообразование проводилось при личной встрече врача с родственниками пациентов в объеме 2-3 занятий длительностью до 30 минут. Групповая терапия проводилась один раз в неделю.

Всего из 97 пациенток полный комплекс, включающий индивидуальную и групповую терапию, а также психообразование родственников, прошли 35 пациенток (36,1%). Заявили о своем желании продолжить индивидуальную терапию после прибытия в стационар 44 пациентки (45,3%).

Использованный нами комплекс психокоррекционных мероприятий, существенно усиливал качество терапевтического альянса «врач-пациент» и способствовал выработке приверженности терапии у изученных групп больных.

Поддерживающий этап терапии

На этапе поддерживающей терапии основной задачей являлось предотвращение рецидива (депрессии, психотического состояния), повышение качества ремиссии, достижение полноценной социальной, учебной и трудовой адаптации, а также замедление темпа прогрессивности заболевания. Ключевые элементы долгосрочного лечения изученных групп пациентов включали: фармакотерапию и психообразование. Психообразование пациентов и их родственников на этапе поддерживающей терапии включало следующие направления: информирование о типичном течении заболевания, вариантах его лечения, лекарственных препаратах и побочных эффектах их применения, ранних признаков рецидива болезни, долгосрочных перспективах терапии и ее сроках.

Дозировки и количество препаратов по возможности уменьшались до минимально эффективных. Если уменьшение дозы приводило к повторному появлению психопатологических симптомов, то прием препарата в прежней дозе продолжался еще в течение 6 месяцев, прежде чем снова предпринималась попытка снизить дозу. Частота посещений врача-психиатра на этом этапе

варьировалась от 2 раз в месяц до 1 раза каждые 3 месяца при условии достижения стабильной ремиссии. Во время визита происходила оценка психического состояния, выраженности побочных эффектов и уровня комплайенса. Пациентам рекомендовалось каждые полгода сдавать общий (клинический) и биохимический анализ крови, при необходимости определять уровень ряда гормонов, особенно пролактина.

Полученные результаты исследования демонстрируют важность комплексной терапии изученных групп больных, включающей психофармакотерапию, психотерапию и психообразовательные мероприятия. Установлена необходимость применения комбинированной лекарственной терапии (антидепрессантов, антипсихотиков, нормотимиков) у изученной когорты пациентов в рамках купирующего, стабилизирующего и поддерживающего этапов лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование депрессивных состояний, развивающихся на ранних этапах эндогенных психических расстройств является крайне актуальным в связи с их высокой распространенностью [Shorey S., Neg E.D., Wong C.H.J., 2022] и необходимостью разработки адекватных лечебных и профилактических подходов [Mei C. et al., 2021]. Особенно трудной задачей является диагностика и лечение депрессий в рамках расстройств шизофренического спектра, которые наблюдаются на разных этапах шизофренического процесса: инициальном этапе, в рамках острого приступа и в постпсихотическом периоде [Аддингтон Д., 2006]. Кроме того, установлено, что депрессивная симптоматика может сочетаться с проявлениями синдрома высокого риска психоза [Falkenberg I. et al., 2015].

Существует целый ряд параметров, тщательное изучение которых у пациентов с депрессиями, развивающимися на начальных этапах эндогенных заболеваний, может дать информацию о прогнозе дальнейшего течения болезни. К ним относятся базисные симптомы, негативные и когнитивные расстройства, а также расстройства мышления. Концепция базисных симптомов была разработана E.Bleuler [Bleuler E., 1950], в дальнейшем она развивалась сторонниками феноменологического направления в психиатрии H.Huber и G.Gross [цит. по Koehler K., Sauer H., 1984]. Базисные симптомы в современном понимании (субъективно воспринимаемые нарушения ассоциативного процесса, а также эмоциональной и волевой сферы) считаются прогностически значимыми как в плане риска развития манифестного психоза, так и в отношении возможности повторных психотических состояний [Schultze-Lutter F. et al., 2007a; Eisner E. et al., 2018]. Еще один значимый прогностический фактор – выраженность расстройств мышления, которые могут наблюдаться при различных нозологических формах [Kircher T. et al., 2018]. Их особенности и интенсивность проявлений при первом психотическом эпизоде могут служить основанием для прогноза дальнейшей динамики течения заболевания [Roche E. et al., 2016], а

также свидетельствовать о степени вероятности развития манифестного психоза на преморбидном этапе [Wilcox J., Winokur G., Tsuang M., 2012].

Обследовано 129 пациенток в возрасте от 16 до 25 лет, находившихся на стационарном лечении в клинике группы эндогенных приступообразных психозов отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель отдела - д.м.н. Бархатова А.Н.) ФГБНУ НЦПЗ (и.о. директора – д.м.н. Чайка Ю.А.) в 2021-2024 году по поводу депрессивных состояний, развившихся на ранних этапах эндогенных психических заболеваний.

В работе проводился иерархический кластерный анализ с опорой на баллы по шкалам расстройств мышления SANS и SAPS и шкале базисных симптомов. На основании проведенного анализа в каждой из исследуемых групп были выделены ряд подгрупп, имевших определенные, клинико-психопатологические особенности.

Исследованы три группы пациенток: 1-я - депрессии без симптомов риска развития психоза (53 пациентки, 41% от выборки); 2-я (51 пациентка, 35,9% от выборки)- депрессии с симптомами риска развития психоза; 3-я (25 пациенток, 19,4% от выборки) - постпсихотические депрессии.

По данным корреляционного анализа, в целом, в группе 1 наблюдалась положительная ассоциация между выраженностью базисных симптомов и проявлениями апатии-абулии. С учетом отсутствия в данной группе больных с шизотипическим расстройством это можно объяснить тяжестью аффективной симптоматики, особенно негативной аффективности, и ее влиянием на социальную адаптацию пациенток.

В первой группе было выделено 4 подгруппы.

К 1-й подгруппе - «гебоморфной» (16 пациенток, 30,2% от группы) относились депрессии со специфическими юношескими симптомокомплексами и выраженной психопатоподобной симптоматикой.

Среди характерных юношеских симптомокомплексов в равной мере часто встречались дисморфофобические, в том числе с расстройствами пищевого поведения (43,7%) и гебоидные нарушения с утрированной протестностью и

негативизмом (43,7%). Наиболее часто встречались проявления дисфорического аффекта (31,2%), несколько реже – тревожного и тоскливого (по 25%). Психопатоподобные проявления в виде демонстративности, склонности к драматизации, претенциозности, имели место в 56,25% наблюдений. Для данной подгруппы были характерны низкие показатели базисных симптомов, расстройств мышления и негативных симптомов.

Ко 2-й подгруппе - «смешанной» (10 пациенток, 18,9% от группы) относились депрессии, в структуре которых практически не отмечалось специфических юношеских симптомокомплексов, но при этом присутствовали отчетливые черты смешанного аффекта. Преобладающим аффектом в этой подгруппе был тоскливый (80%) с крайне интенсивными и тягостными витальными ощущениями; у всех пациенток депрессивное состояние носило черты смешанности в виде ускоренности мышления и речи, сочетавшихся с двигательным беспокойством и суетливостью, выраженной аффективной лабильностью. Для больных данной подгруппы были характерны высокие значения базисных и негативных симптомов и незначительная выраженность расстройств мышления.

Для 3-й подгруппы - «классической» (16 пациенток, 30,2% от группы) была характерна клиническая картина, близкая к депрессиям у взрослых с доминированием тоски, тревоги, апатии, без специфических юношеских симптомокомплексов и проявлений смешанности. Для больных данной подгруппы были характерны относительно высокие показатели расстройств мышления и низкие – базисных и негативных симптомов.

В 4-й подгруппе - «негативной» (11 больных, 20,7% от группы) преобладали депрессии со специфическими юношескими симптомокомплексами и выраженными проявлениями негативной аффективности. Среди специфических юношеских проявлений в этой подгруппе чаще встречались метафизические (27,3%), юношеская астеническая несостоятельность (36,3%), реже наблюдались сверхценные дисморфофобические идеи (18,1%). Для больных данной подгруппы

было характерно сочетание высоких показателей базисных симптомов, расстройств мышления и негативных симптомов.

В группе пациенток с депрессиями, сопровождавшимися симптомами высокого риска психоза, выделено две подгруппы.

При депрессиях, относящихся к 1-й подгруппе - «ипохондрической» (12 пациенток, 23,5% от группы), отмечались проявления феномена «моральной ипохондрии» с предъявлением постоянно изменяющихся и противоречивых жалоб, касающихся протекания психических процессов, сверхценным интересом к психиатрии, психологии и включенностью в субкультуру пациентов, страдающих психическими расстройствами. У всех пациенток данной подгруппы имела место АПС. Выявляемые у них субпсихотические симптомы нередко можно было расценить как галлюцинации воображения в рамках диссоциативных расстройств. Для больных данной подгруппы были характерны высокие значения как базисных симптомов, так и расстройств мышления и негативных симптомов.

2-я подгруппа - «полиморфная» (39 пациенток, 76,5%), была достаточно клинически разнородна: в нее входили представительницы всех трех типов риска психоза, то есть встречались пациентки как с синдромом генетического и конституционального риска, так и пациентки с субпсихотическими симптомами и с транзиторными психотическими симптомами, не достигавшими по продолжительности критериев психотического эпизода. О психотических симптомах пациентки в большинстве случаев сообщали только при расспросе, не предъявляя их как самостоятельную жалобу. Для больных данной подгруппы была характерна меньшая, по сравнению с «ипохондрической» подгруппой, выраженность базисных и негативных симптомов, а также расстройств мышления, превышающая, однако, значения в группе пациенток с депрессиями без симптомов риска психоза.

«Полиморфная» подгруппа в группе депрессий с симптомами риска психоза являлась прогностически неблагоприятной в отношении вероятности манифестации эндогенного приступообразного психоза, а «ипохондрическая»

подгруппа - в отношении динамики депрессии (усложнение ее симптоматики, терапевтическая резистентность, длительность течения).

При сравнении разных типов проявлений симптоматики риска психоза между группами выявлены значимые различия в выраженности позитивных расстройств мышления, причем при нарастании уровня риска от синдрома конституционально или генетического к присутствию кратковременных интермиттирующих психотических симптомов их выраженность уменьшалась. С клинической точки зрения пациентки с аттенуированными психотическими симптомами чаще имели выраженные психопатоподобные расстройства (37,2%). Что касается выраженности базисных симптомов, во всех трех исследованных группах преобладали когнитивно-перцептуальные нарушения, но по мере нарастания риска психоза увеличивалось количество регистрируемых симптомов, при этом снижалась их частота. Можно предположить, что пациентки с более высоким уровнем риска психоза отличаются большей длительностью болезни, и наличие базисных симптомов на протяжении жизни позволяет это зарегистрировать.

В группе пациенток с постпсихотическими депрессиями, развившимися после манифестного психотического эпизода, выделено две подгруппы.

1-я подгруппа - «тревожная» (15 пациенток, 60% от группы) характеризовалась отсутствием специфических юношеских симптомокомплексов на фоне доминирующего тревожного либо тоскливого аффекта и отличалась от «тоскливой» подгруппы более высокой выраженностью негативных и низкой - базисных симптомов, при сравнительно одинаковом уровне расстройств мышления. На момент осмотра отмечалась невысокая критика к перенесенному психотическому состоянию при отсутствии развернутых психотических симптомов.

2-я подгруппа - «тоскливая» (10 пациенток, 40% от группы) характеризовалась наличием специфических юношеских симптомокомплексов (наиболее часто – гебоидного, 40%) на фоне доминирующего тоскливого аффекта и отличалась от «тревожной» подгруппы более низкой выраженностью

негативных и высокой - базисных симптомов. У всех пациенток этой подгруппы выявлялись отдельные, изредка возникающие субпсихотические симптомы (ощущение открытости мыслей или слежки, звучания собственных мыслей). Тем не менее они демонстрировали полную критику к перенесенному психозу.

Несмотря на то, что базисные симптомы были впервые выявлены и описаны у пациентов, страдающих шизофренией, выборка таких пациенток в настоящем исследовании, наоборот, характеризуется сравнительно низкой частотой и узким спектром этих симптомов, что отражается в относительно низких суммарных баллах. В результате корреляционного анализа данных пациенток группы 3 получена отрицательная корреляция между выраженностью симптомов ангедонии-асоциальности и количеством баллов по шкале базисных симптомов ($r=-0.37$), а также выявлены различия в этом показателе между группами пациенток с высоким и низким уровнем базисных симптомов ($p=0,04$), отсюда можно предположить, что базисные симптомы в меньшей степени выявляются у пациенток, не заинтересованных в социальном взаимодействии, кроме того проведению продуктивной оценки наличия БС препятствует негативная симптоматика. В группе постпсихотических депрессий показатели расстройств мышления и базисных симптомов не продемонстрировали прогностической значимости в плане возможности повторного развития психоза, однако сочетание высоких уровней базисных симптомов и специфических юношеских симптомокомплексов являлось неблагоприятным в плане длительного сохранения депрессивных симптомов и выраженности социальной дезадаптации.

По результатам анализа психометрических показателей всей выборки можно заключить, что исследованные нами группы значительно отличались между собой. Прослеживалась взаимосвязь между разными параметрами: чем более были выражены у пациенток симптомы депрессии и апатии-абулии, тем больше базисных симптомов у них выявлялось ($r=0,43$ и $r=0,33$ соответственно). Также можно сказать, что большая выраженность базисных симптомов отмечалась у более молодых пациенток ($r=-0,39$). Пациентки из группы риска и уже

перенесшие психоз практически не отличались по показателям расстройств мышления и выраженности негативных симптомов ($p>0,05$). По результатам кластерного анализа можно констатировать, что по психометрическим показателям группа пациенток с депрессией без развернутого психоза в анамнезе (объединяющая группы 1 и 2) на момент осмотра более гомогенна, чем больные с постпсихотической депрессией (группа 3). В то же время, выраженность базисных симптомов отличалась у всех трех групп: наибольшая характерна для пациенток, отнесенных к группе высокого риска психоза; значимо меньше она была в случаях, когда показатели риска отсутствовали, а наименьшие значения были в группе больных, перенесших психоз. С точки зрения психопатологического анализа можно отметить, что у пациенток с высоким риском развития психоза наиболее распространены специфические юношеские симптомокомплексы в структуре депрессий (88,2%), чуть реже данные нарушения встречаются в группе пациенток без риска развития психоза (58,5%), и наиболее редко встречаются в группе пациенток, перенесших психоз (44,0%). Различаются пациентки трех групп и по типу преобладающего аффекта: если среди пациенток без риска развития психоза практически в равной степени представлены тоскливый и апатический, то у пациенток с риском развития психоза преобладает апатический, а у больных с постпсихотической депрессией – тоскливый и тревожный, что существенно отличается от феноменологии постпсихотических депрессий у взрослых [Шумская К.Н., 1999].

При рассмотрении выделенных подгрупп в динамическом и нозологическом аспекте получены следующие данные. Большую часть «гебоморфной» подгруппы группы 1 составляли пациентки с личностным расстройством (62,5%). Динамика в этой подгруппе была относительно благоприятной: у пациенток редуцировались проявления депрессии, не отмечалось усложнения клинической картины, но сохранялись выраженные, проявления личностного расстройства. Выраженность расстройств мышления, базисных и негативных симптомов в этой подгруппе оставалась низкой. В «смешанной» подгруппе группы в равной степени присутствовали аффективные заболевания и расстройства личности (по 50%). На

фоне лечения в этой подгруппе отмечалось снижение интенсивности и увеличение продолжительности аффективных колебаний, редукция сопутствующих непсихотических расстройств. Изначально высокие уровни негативной симптоматики, отражающие нарушения функционирования, снижались, также, как и выраженность базисных симптомов. В «классической» подгруппе группы 1 большую часть составляли пациентки с аффективными заболеваниями (62,5%). У большинства больных этой подгруппы по истечении периода наблюдения сохранялись нерезко выраженные проявления депрессии, тем не менее, к данной подгруппе относилось большинство пациенток, достигших на фоне лечения полной ремиссии. Изначально характеризовавшие этих пациенток негативные расстройства мышления за период наблюдения смягчились. В «негативной» подгруппе группы 1 подавляющее большинство пациенток страдали аффективными заболеваниями (90,9%). Среди больных группы 1 эту подгруппу отличал наименее благоприятный прогноз: сюда относились все пациентки, у которых отмечалось присоединение аттенуированных психотических симптомов либо тревожно-фобических и деперсонализационных расстройств, депрессивная симптоматика у них сохранялась на прежнем уровне, отмечалась отрицательная динамика в плане расстройств мышления и негативных симптомов. Нозологический спектр «ипохондрической» подгруппы группы 2 был разнородным, с некоторым преобладанием пациенток с расстройствами личности (41,7%). Практически у половины пациенток данной подгруппы отмечалась положительная динамика с редукцией симптомов риска психоза. При некотором общем снижении выраженности депрессивной симптоматики у них, тем не менее, отмечалось ее усложнение с присоединением тревожно-фобических и деперсонализационных расстройств. По сравнению с «полиморфной» подгруппой группы 2, прогноз был более благоприятным в плане возможного перехода в развернутый психоз, но менее благоприятным в плане редукции депрессивных симптомов. В «полиморфной» подгруппе группы 2 преобладали пациентки с аффективными заболеваниями (48,7%) и шизотипическим расстройством (35,9%). Несмотря на ее

нозологическую разнородность, прогноз данной подгруппы был менее благоприятным, чем у «ипохондрической»: к ней относились все пациентки, у которых произошло усугубление риска психоза либо он оставался прежним, а также все пациентки, которые по истечении периода наблюдения перенесли психоз. В плане редукции депрессивной симптоматики прогноз в этой подгруппе, однако, был лучше, чем в «ипохондрической» подгруппе. К «тревожной» подгруппе группы 3 относились пациентки с диагнозом постпсихотической депрессии в рамках шизофрении (100%). Прогноз в этой группе был несколько более благоприятным, то есть отмечалась редукция депрессивных и психотических расстройств при условии аккуратного приема фармакотерапии. К «тоскливой» подгруппе группы 3 относились пациентки с диагнозом постпсихотической депрессии в рамках шизоаффективного расстройства. Прогноз в этой подгруппе парадоксальным образом был менее благоприятным, поскольку у пациенток длительное время сохранялись аффективные и субпсихотические симптомы.

По данным анализа ЭЭГ в клинической группе 2 и, особенно, в группе 3, отмечалось более сниженное, по сравнению с группой 1, функциональное состояние головного мозга, особенно, левого полушария, в виде достоверно больших значений спектральной мощности медленноволновых частотных компонентов ЭЭГ дельта (2-4 Гц), тета1 (4-6 Гц) и тета2 (6-8 Гц) поддиапазонов. По данным динамики частотной структуры ЭЭГ, у больных всех трех групп через 1 год после выписки из стационара произошло улучшение функционального состояния коры головного мозга. Динамика частотной структуры ЭЭГ свидетельствовала о достоверном улучшении функционального состояния почти всех областей коры головного мозга больных депрессией, получавших поддерживающую психофармакотерапию (по крайней мере, в группах 1 и 2), что согласуется с улучшением количественных клинических показателей их психического состояния (по шкалам HDRS-21 и GAF). Полученные ЭЭГ-данные выявили некоторые особенности функциональной организации активности головного мозга в разных клинических подгруппах больных депрессией внутри

более крупных групп с разным риском развития психоза. Результаты подтверждают правомерность выделения описанных подгрупп пациенток, а также позволяют предположить нейрофизиологические механизмы, опосредующие их клинические особенности.

Группы пациенток с юношескими депрессиями без симптомов риска психоза и с ними характеризуются статистически значимым повышением как воспалительных маркеров ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ ($p < 0.05$), так и уровня аутоантител к нейроантигенам по сравнению с контролем ($p < 0.05$). Однако, в обеих группах отмечается широкий разброс как воспалительных, так и аутоиммунных маркеров: от значений, не отличающихся от контрольных, до значительного повышения, в связи с чем значимых межгрупповых различий выявлено не было ($p > 0.05$). Доля пациентов с аутоиммунным компонентом в 1-й и 2-й группах также была схожей и составила 22 (47,8%) и 27 (52,9%) соответственно ($\chi^2 = 0.253$, $p = 0.38$). Выявлена положительная взаимосвязь между активностью ЛЭ и суммой баллов по шкале негативных симптомов SANS, а также средним баллом по доменам “Аффективная сглаженность” (п. 1-8) и “Ангедония-асоциальность” (п. 18-22) - для пациентов 1-й группы и отрицательная взаимосвязь между активностью ЛЭ и возрастом начала заболевания для пациентов 2-й группы. При анализе уровня воспалительных и аутоиммунных маркеров в выделенных клинических кластерах не выявлено значимых различий ($p > 0.05$). Выборка была разделена на 3 иммунологических кластера, из которых в 1-й кластер вошли 20 пациентов (20,4%), во 2-й – 48 пациентов (19%), в 3-й – 30 пациентов (30,6%). Сравнение иммунологических кластеров по клиническим показателям показало различия на уровне статистической значимости по домену SANS “Апатия-абулия” (п. 14-17) ($p = 0.1$) и сумме баллов по шкале позитивных симптомов SAPS ($p = 0.054$). Более высокие баллы отмечались у пациентов, вошедших в 1-й кластер ($p^{1,2} = 0.1$ и $p^{1,2} = 0,09$ соответственно). При анализе частоты распределения по иммунологическим кластерам пациентов, входящих в разные типологические группы, обращает на себя внимание, что 1-й и 2-й иммунологические кластеры составили в 1-й группе пациентов преимущественно больные 3-й типологической

подгруппы (5 человек, 62,5% и 10 человек, 40% соответственно), а во 2-й группе пациентов – преимущественно пациенты 2-й типологической группы (12 человек, 85,7% и 20 человек, 87%).

При молекулярно-генетическом анализе получены значимые межгрупповые различия для двух генов: DRD2 и BDNF. Процентное содержание протективных аллелей СТ и ТТ гена DRD2, полиморфизма rs2514218 было наибольшим в группе 1, несколько меньшее в группе 2 и наименьшее в группе 3. Это подтверждает гипотезу о большем риске расстройств шизофренического спектра в группах 2 и 3. Сочетание аллелей риска ValVal и LS + SS гена BDNF было более распространено в клинических группах по сравнению с группой сравнения, что подтверждает гипотезу об ассоциации аллелей риска комбинации вариантов ValVal и LS + SS с депрессивными расстройствами.

Обнаружены существенные различия между всеми тремя группами по композитному баллу и по отдельным субшкалам теста BACS, оценивающего когнитивную дисфункцию. Так, пациенты с депрессией без ВРП демонстрировали статистически значимо менее выраженный когнитивный дефицит по сравнению с пациентами с депрессией с ВРП ($p=0,025$) и пациентами с постпсихотической депрессией ($p=0,000$). Их композитный (интегративный) балл, отражающий общий уровень состояния когнитивных ресурсов хотя и находился у нижней границы нормы ($44,3 \pm 12,9$), за ее пределы не выходил. Группа пациентов с депрессией с ВРП в целом показывала более высокий балл по сравнению с пациентами с постпсихотической депрессией ($p=0,016$), но среднее значение ($37,7 \pm 14,8$) их композитного балла было уже ниже уровня нижней границы нормы (менее 40 баллов). Этот балл соответствует минимальному или невыраженному уровню когнитивной дисфункции. Группа пациентов с постпсихотической депрессией имела наиболее выраженный значимо низкий средний балл ($25,5 \pm 18,2$) интегративного показателя, составляющий примерно 50 % от среднего нормативных значений (40-50 баллов), что соответствует выраженному уровню когнитивной дисфункции. Результаты, полученные по отдельным субтестам (рисунок 6.1.2) BACS (отдельным когнитивным функциям), проиллюстрировали,

что пациенты с депрессией с ВРП имеют различия с пациентами с депрессией без ВРП по когнитивным доменам вербальной памяти и семантической беглости. Отличия данной группы от пациентов с постпсихотической депрессией отмечаются по субтестам «Шифровка» и «Башня Лондона». Различия между группой пациентов с депрессией без ВРП и группой с постпсихотической депрессией наблюдаются в доменах: вербальная память, последовательность чисел, семантическая беглость, «Шифровка», «Башня Лондона». По методике «Интерпретация пословиц» (здесь показатели чем выше, тем хуже) наблюдается значимое отличие группы пациентов с депрессией без ВРП как от группы с депрессией с ВРП, так и от группы с постпсихотической депрессией. Их абстрактное мышление, способность выделять метафоры, переносный смысл были относительно сохранены. Группа с депрессией с ВРП по уровню нарушения абстрактного мышления сопоставима с группой с постпсихотической депрессией и отличается от группы с депрессиями без ВРП. При этом в субтесте «Сходство», где задача ставится несколько проще, выделение существенного признака у двух понятий) они выглядят успешнее, показывая различия группы постпсихотической депрессией. По тесту Роршаха получены результаты, свидетельствующие об негативном отличии группы пациентов с постпсихотической депрессией и группы пациентов с депрессией с ВРП от группы с депрессией без ВРП по перцептивной организационной активности и уровню структурирования и аналитико-синтетической деятельности.

Выявлены значимые различия между тремя группами по общему баллу шкалы импульсивности Барратта и следующим факторам: первого порядка — когнитивной сложности; второго порядка — моторной импульсивности и способности к планированию и самоконтролю. По всем шкалам наиболее высокий средний балл набрала группа 2 — больных с депрессией с высоким риском психоза. С учетом значимых различий между группами можно сделать вывод о том, что больные с депрессией с ВРП являются более импульсивными по сравнению с больными депрессией без ВРП или постпсихотической депрессией.

Наиболее сильно отличается уровень моторной импульсивности (он выше) и способность к планированию и самоконтролю (она ниже).

Обнаружились значимые различия по степени самоповреждающего поведения между группами ($p < 0,05$). В группе с постпсихотической депрессией превалировала легкая степень самоповреждающего поведения в различных проявлениях, в то время как в группе с депрессией без ВРП и с депрессией с ВРП присутствовали средние формы НССП, а также фиксировалось наличие суицидального поведения или суицидальных попыток.

При оценке общего функционирования различия 1 и 2 групп обнаруживались при анализе способности строить функциональную социальную сеть и на уровне социальных навыков. Результаты группы депрессии с ВРП были значимо хуже результатов группы с депрессиями без симптомов риска, что говорит о проблемах, касающихся автономии, саморегуляции и мотивационной составляющей планирования достижения целей, у испытуемых с аттенуированной психотической симптоматикой и высоким риском психоза. При сравнении групп 1 и 3 следует указать на различия по таким параметрам, как «Способность к продуктивной коммуникации», «Способность строить функциональную социальную сеть», «Способность больного эффективно взаимодействовать с врачом» и «Социальные навыки».

Анализ показал, что группа пациенток с депрессией с высоким риском психоза значимо отличалась от группы с депрессией без ВРП по общей оценке эмоционального интеллекта и по тестам, оценивающим понимание эмоциональной информации. При этом не выявлено статистически значимых отличий от группы с постпсихотической депрессией. Группа пациенток с депрессией с высоким риском психоза значимо отличалась от двух других групп по результатам выполнения тестов на способность использовать эмоции, и подсекции В, направленной на оценку понимания того, какие эмоции способствуют более эффективному выполнению деятельности разного рода. Эмоциональное распознавание лиц также было снижено в группе депрессии с

высоким риском психоза, это статистически значимо отличало ее от группы с постпсихотической депрессией.

По результатам лингвистического анализа, пациентки с депрессией без симптомов риска психоза отличаются от пациенток с симптомами риска и пациенток, перенесших психоз, более высокой связностью речи. При корреляционном анализе была выявлена обратная взаимосвязь между выраженностью негативных расстройств и связностью речи. Средняя длина пауз значимо была выше в группе пациенток, перенесших психоз, 1 и 2 группа значимо не отличались. Средняя частота пауз также была выше в 3 группе. По результатам корреляционного анализа можно говорить о положительной взаимосвязи между выраженностью негативных расстройств и длительностью речевых пауз.

При назначении терапии учитывались психопатологические особенности депрессий, тип доминирующего аффекта, нозологическая принадлежность депрессивных состояний, а также особенности реакций пациентов на препараты. Учитывалась не только эффективность используемых лекарственных средств, но также частота и тяжесть их побочных эффектов и возможные лекарственные взаимодействия. Психофармакотерапия изученных состояний была комплексной и включала у большинства больных сочетанное применение антидепрессантов, антипсихотиков и нормотимиков. На стабилизирующем и поддерживающем этапах терапии применялись методы психотерапии, социальной реабилитации и психообразования. Наиболее выраженную резистентность к проводимой терапии проявляли «негативная» подгруппа первой группы и «ипохондрическая» подгруппа второй группы.

Таким образом, проведенное клинико-психопатологическое, нейрофизиологическое, нейроиммунологическое, молекулярно-генетическое, нейро- патопсихологическое и лингвистическое исследование различных подгрупп депрессий, развивающихся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний показало, что для них характерна психопатологическая и клинико-патогенетическая неоднородность структуры и динамики. Полученные

результаты по-новому отражают вопросы взаимосвязи типа депрессивного аффекта, базисных симптомов, негативных и когнитивных расстройств, а также расстройств мышления в динамике течения депрессий. Полученные данные были объективизированы с использованием нейробиологических и нейропсихологических параметров, подтверждена нозологическая и прогностическая значимость описанных типологических вариантов депрессий и их влияние на выбор и эффективность психофармакотерапии.

ВЫВОДЫ

1.1. Расстройства мышления и базисные симптомы являются значимыми клиническими характеристиками депрессий, развивающихся на начальных этапах эндогенных заболеваний, поскольку могут явиться существенным фактором дифференциации данных состояний на типологические группы, обладающие различной клинической структурой и прогностической значимостью.

1.2. Базисные симптомы не являются нозологически специфичными и широко распространены в структуре эндогенных депрессивных состояний, развивающихся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний. В то же время, количественная оценка базисных симптомов имеет клиническое и прогностическое значение.

1.3. Для пациенток с постпсихотическими депрессиями была характерна меньшая распространенность и выраженность базисных симптомов по сравнению с больными, страдающими депрессивными состояниями без психоза в анамнезе.

2. Среди пациенток с депрессиями без симптомов риска развития психоза на основании кластерного анализа с опорой на расстройства мышления и базисные симптомы были выделены 4 клинические подгруппы: «гебоморфная», «смешанная», «классическая» и «негативная».

2.1. «Гебоморфная» подгруппа характеризовалась наличием специфических юношеских симптомокомплексов и психопатоподобной симптоматики, для нее были характерны низкие показатели базисных симптомов, расстройств мышления и негативных симптомов.

2.2. «Смешанная» подгруппа характеризовалась чертами смешанного аффекта, отсутствием специфических юношеских симптомокомплексов, для нее были характерны высокие значения базисных и негативных симптомов и незначительная выраженность расстройств мышления.

2.3. «Классическая» подгруппа характеризовалась близостью клинической картины к депрессиям зрелого возраста, с преобладанием позитивной аффективности, для

нее были характерны относительно высокие показатели расстройств мышления и низкие – базисных и негативных симптомов.

2.4. «Негативная» подгруппа характеризовалась наличием специфических юношеских симптомокомплексов с преобладанием негативной аффективности, для нее было характерно сочетание высоких показателей как базисных и негативных симптомов, так и расстройств мышления.

2.5. «Негативная» подгруппа в группе депрессий без симптомов риска психоза являлась прогностически наименее благоприятной (отмечалось усложнение структуры депрессии с присоединением аттенуированных психотических симптомов), наиболее же благоприятный прогноз отмечался у пациенток «классической» подгруппы.

3. Среди пациенток с депрессиями с симптомами риска развития психоза на основании кластерного анализа с опорой на расстройства мышления и базисные симптомы были выделены 2 клинических подгруппы: «ипохондрическая» и «полиморфная».

3.1. «Ипохондрическая» подгруппа характеризовалась наличием феномена «моральной ипохондрии» в сочетании со специфическими юношескими симптомокомплексами и аттенуированными психотическими симптомами, для нее были характерны высокие значения как базисных симптомов, так и расстройств мышления и негативных симптомов, тип высокого риска был представлен АПС.

3.2. «Полиморфная» подгруппа характеризовалась разнообразием клинической картины с наличием специфических юношеских симптомокомплексов и кратковременных интермиттирующих психотических симптомов, для нее была характерна меньшая, по сравнению с «ипохондрической» подгруппой выраженность базисных и негативных симптомов, а также расстройств мышления, превышающая, однако, значения в группе пациенток с депрессиями без симптомов риска психоза, типы высокого риска был представлен всеми вариантами - СГКР, АПС и КИПС.

3.3. «Полиморфная» подгруппа в группе депрессий с симптомами риска психоза являлась прогностически неблагоприятной в отношении вероятности

манифестации эндогенного приступообразного психоза и сохранения симптомов АПС и КИПС, а «ипохондрическая» подгруппа - в отношении динамики депрессии (усложнение ее симптоматики, терапевтическая резистентность, длительность течения).

4. Среди пациенток с постпсихотическими депрессиями на основании кластерного анализа с опорой на расстройства мышления и базисные симптомы были выделены 2 клинических подгруппы: «тревожная» и «тоскливая».

4.1. «Тревожная» подгруппа характеризовалась отсутствием специфических юношеских симптомокомплексов на фоне доминирующего тревожного аффекта и отличалась от «тоскливой» подгруппы более высокой выраженностью негативных и низкой - базисных симптомов, при сравнительно одинаковом уровне с ней расстройств мышления.

4.2. «Тоскливая» подгруппа характеризовалась наличием специфических юношеских симптомокомплексов на фоне доминирующего тоскливого аффекта и отличалась от «тревожной» подгруппы более низкой выраженностью негативных и высокой - базисных симптомов.

4.3. В группе постпсихотических депрессий показатели расстройств мышления и базисных симптомов не продемонстрировали прогностической значимости в плане возможности повторного развития психоза, однако сочетание высоких уровней базисных симптомов и специфических юношеских симптомокомплексов являлось неблагоприятным в плане длительного сохранения депрессивных симптомов и выраженности социальной дезадаптации.

5.1. По данным нейрофизиологического обследования группы пациенток с депрессиями без симптомов риска психоза, с симптомами риска психоза и постпсихотическими депрессиями значительно различались между собой. В клинической группе 2 и, особенно, в группе 3, по данным ЭЭГ, отмечается более сниженное, по сравнению с группой 1, функциональное состояние головного мозга, особенно, левого полушария, в виде достоверно больших значений спектральной мощности медленноволновых частотных компонентов. Описанная динамика частотной структуры ЭЭГ свидетельствует о достоверном улучшении

функционального состояния почти всех областей коры головного мозга больных депрессией, получавших поддерживающую психофармакотерапию, что согласуется с улучшением количественных клинических показателей их психического состояния (по шкалам HDRS-21 и GAF).

5.2. По данным нейроиммунологического обследования группы пациенток с юношескими депрессиями без симптомов риска психоза и с ними характеризуются статистически значимым повышением как воспалительных маркеров ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ, так и уровня аутоантител к нейроантигенам по сравнению с контролем. Выявлена положительная взаимосвязь между активностью ЛЭ и рядом показателей психометрических шкал. Выявлены 3 иммунологических кластера, которые имели определенную корреляцию с клиническими группами больных.

5.3. По данным генетического исследования получены значимые различия для гена DRD2, полиморфизма rs2514218: процентное содержание протективных аллелей СТ и ТТ наибольшее в группе 1, несколько меньшее в группе 2 и наименьшее в группе 3. Сочетание аллелей риска ValVal и LS + SS гена BDNF было более распространено в клинических группах по сравнению с группой сравнения.

6.1. По данным нейропсихологического обследования группы значимо отличались между собой в плане когнитивного функционирования. Обнаружены существенные различия между всеми тремя группами по композитному баллу BACS. Так, пациенты с депрессией без ВРП демонстрируют значимо менее выраженный когнитивный дефицит по сравнению с пациентами с депрессиями с ВРП и пациентами с постпсихотической депрессией, при этом, группа пациентов с ВРП показывает более выраженные нарушения по сравнению с пациентами с постпсихотической депрессией.

6.2. Группа с депрессиями с ВРП по уровню нарушений абстрактного мышления сопоставима с группой с постпсихотической депрессией и существенно отличается от группы с депрессиями без ВРП.

6.3. Больные с депрессиями с ВРП являются более импульсивными (шкала Барратта) по сравнению с больными, страдающими депрессией без ВРП или с постпсихотической депрессией. Наиболее сильно отличались: уровень моторной

импульсивности (более высокие значения) и способность к планированию и самоконтролю (более низкие значения).

6.4. Обнаружены значимые различия в нарушениях социального познания между пациентками с депрессией без ВРП, депрессиями с ВРП и постпсихотической депрессией: группа пациенток, страдающих депрессией с ВРП, значимо отличалась от группы больных депрессией без ВРП, по общей оценке, показателям эмоционального интеллекта (Общий балл), и по уровню понимания эмоциональной информации. Показатели эмоционального распознавания лиц в группе больных депрессией с ВРП были снижены и статистически значимо отличались от группы пациентов с постпсихотической депрессией.

6.5. По данным лингвистического обследования (вербальная беглость, количество новых слов, показатель длины кластера средней косинусной близости слов, паттерн паузации) обнаружены статистически значимые различия между исследованными группами.

7. Выбор препаратов при лечении депрессий на начальных этапах эндогенных психических расстройств должен осуществляться исходя из нозологической природы и структуры депрессивного состояния, характера сопутствующих непсихотических расстройств, а также наличия и выраженности базисных и негативных симптомов, расстройств мышления. Наряду с психофармакотерапией необходимо проведение психотерапевтических и социо-реабилитационных мероприятий на этапах стабилизирующей и поддерживающей терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. При определении прогноза депрессий на начальных этапах эндогенных расстройств требуется их комплексная психопатологическая и психометрическая оценка.
2. «Негативная» подгруппа депрессий без симптомов риска психоза характеризуется наименее благоприятным прогнозом в плане редукции симптомов депрессии и возможного присоединения в дальнейшем аттенуированных психотических симптомов.
3. «Полиморфная» подгруппа депрессий с симптомами риска психоза, характеризующийся высокими значениями базисных симптомов и расстройств мышления без сопутствующих явлений моральной ипохондрии является неблагоприятным в плане перехода в манифестный психоз.
4. При проведении лечебных мероприятий следует учитывать принадлежность к тому или иному типологическому варианту депрессий, развившихся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний.
5. Результаты проведенного исследования могут быть использованы при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, медицинских психологов, работающих на базе психиатрических стационаров и диспансеров.
6. Методологические принципы, на базе которых было построено настоящее исследование, могут быть применены для дальнейших научных разработок в данной области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аддингтон, Д. Депрессии при шизофрении / Д. Аддингтон // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 16 – № 2 – С. 5–9.
2. Голимбет, В.Е. Генетические полиморфизмы, ассоциированные с различной степенью выраженности преморбидных личностных аномалий у больных шизофренией / В.Е. Голимбет, В.Г. Каледа, Г.И. Коровайцева, Т.В. Лежейко, С.В. Каспаров, Е.В. Крикова, Д.В. Тихонов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119 – № 3 – С. 55–59.
3. Гусева, О.В. Затяжные депрессии в постпсихотическом периоде (патогенез, клиника, терапия): дис. канд. мед. наук: Л., 1990. - 199 с.
4. Ениколопов, С.Н. Апробация русскоязычной версии методики «шкала импульсивности Барратта» (BIS-11) / С.Н. Ениколопов, Т.И. Медведева // Психология и право. – 2015. – Т. 5 – № 3 – С. 75–89.
5. Зозуля, С.А. Особенности воспалительного ответа при юношеских депрессиях с аттенуированными симптомами шизофренического спектра / С.А. Зозуля, М.А. Омельченко, З.В. Сарманова, В.В. Мигалина, В.Г. Каледа, Т.П. Ключник // Психиатрия. – 2021. – Т. 19 – № 2 – С. 29–38 – doi:10.30629/2618-6667-2021-19-2-29-38.
6. Зозуля, С.А. Клинико-психопатологические и иммунологические особенности маниакально-бредовых (в том числе маниакально-парафренических) состояний, протекающих с бредом величия / С.А. Зозуля, С.В. Сизов, И.В. Олейчик, Т.П. Ключник // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29 – № 4 – С. 5–13.
7. Зозуля, С.А. Клинико-иммунологические особенности при истерических расстройствах, формирующихся в структуре эндогенных заболеваний аффективного и шизофренического спектра / С.А. Зозуля, С.М. Попов, И.Н. Отман, А.Н. Бархатова, Т.П. Ключник // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2023. – Т. 1 – № 118 – С. 50–58.

8. Иванец, Н.Н. Депрессии у больных шизофренией после купирования острого психоза / Н.Н. Иванец, М.А. Кинкулькина // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86 – № 11 – С. 53–59.
9. Калинина, М.А. Клинико-нейрофизиологические особенности детей с высоким риском развития эндогенных психозов / М.А. Калинина, А.И. Боравова, Н.С. Галкина, Г.Н. Шимонова // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2016. – Т. 16 – № 1 – С. 12–20.
10. Кичук, И.В. Возможности компьютерного анализа ЭЭГ для диагностики шизофрении / И.В. Кичук, Н.В. Соловьева, Е.В. Макарова, А.А. Митрофанов, И.В. Лусникова, М.Н. Русалова, С.В. Чаусова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2020. – Т. 30 – № 3 – С. 73–78.
11. Ключник, Т.П. Возможность использования иммунологических показателей для оценки риска развития эндогенных психозов у больных с непсихотическими расстройствами юношеского возраста / Т.П. Ключник, М.А. Омельченко, З.В. Сарманова, С.А. Зозуля, И.Н. Отман, А.М. Дупин, В.Г. Каледа // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 10 – № 114 – С. 97–101.
12. Ключник, Т.П. Статус лейкоцитарно-ингибиторной системы воспаления при эндогенных депрессиях у пациентов разных возрастных групп / Т.П. Ключник, С.А. Зозуля, И.В. Олейчик, Н.С. Левченко, Н.В. Субботская, А.Н. Бархатова, Т.П. Сафарова, М.А. Омельченко, Л.В. Андросова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121 – № 5–2 – С. 67–74.
13. Ключник, Т.П. Кататония: иммунологический аспект (на модели двигательных симптомокомплексов в клинике шизофрении и расстройств шизофренического спектра / Т.П. Ключник, А.Б. Смулевич, С.А. Зозуля, П.О. Борисова, В.М. Лобанова // Психиатрия. – 2022а. – Т. 20 – № 1 – С. 17–25.
14. Ключник, Т.П. К созданию клинико-биологической концепции шизофрении: соучастие хронического воспаления и генетической предрасположенности в формировании психопатологических расстройств / Т.П.

- Клюшник, А.Б. Смулевич, В.Е. Голимбет, С.А. Зозуля, Е.И. Воронова // Психиатрия. – 2022b. – Т. 20 – № 2 – С. 6–13.
15. Клюшник, Т.П. Лабораторная диагностика в мониторинге пациентов с эндогенными психозами («Нейро-иммуногест. Медицинская технология») / Т.П. Клюшник, С.А. Зозуля, Л.В. Андросова, З.В. Сарманова, И.Н. Отман, Г.П. Пантелеева, И.В. Олейчик, Г.И. Копейко, О.А. Борисова, Л.И. Абрамова, П.В. Бологов, С.А. Столяров. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2016.
16. Копейко, Г.И. Вклад пубертатных психобиологических процессов в формирование и клинические проявления юношеских депрессий / Г.И. Копейко, И.В. Олейчик // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107 – № 3 – С. 4–17.
17. Кузьмичева, О.Н. К проблеме постпсихотических депрессий при шизофрении / О.Н. Кузьмичева // Эндогенная депрессия. – 1992. – С. 57–58.
18. Лапин, И.А. ЭЭГ-маркеры депрессивных состояний / И.А. Лапин, М.В. Алфимова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24 – № 4 – С. 81–89.
19. Лежейко, Т.В. Полиморфизм гена ZNF804A rs1344706 и клиническая гетерогенность шизофрении / Т.В. Лежейко, М.В. Габаева, Е.В. Крикова, В.Е. Голимбет // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2020. – Т. 6 – № 1 – С. 51–62 – doi:10.18413/2658-6533-2020-6-1-0-5.
20. Мазаева, Н.А. Шизофрения у подростков в свете современных представлений / Н.А. Мазаева // Психиатрия. – 2013. – Т. 60 – № 4 – С. 54а.
21. Мазаева, Н.А. Предвестники шизофрении: взгляд на проблему / Н.А. Мазаева // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2020. – Т. 22 – № 3 – С. 4–16.
22. Мазо, Г.Э. Терапевтическая резистентность при депрессии как объект междисциплинарного биомедицинского исследования / Г.Э. Мазо, А.О. Кибитов, Г.В. Рукавишников, М.А. Ганзенко, Е.М. Грицевская, Д.М. Фадеев, Ю.Р. Палкин, О.В. Лиманкин, Н.Г. Незнанов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 27 – № 4 – С. 70–80.

23. Митюшина, Н.Г. Полиморфизм гена серотонинового рецептора 5-HT_{2A} и шизотипические признаки у психически здоровых лиц. / Н.Г. Митюшина, М.В. Алфимова, Г.Л. Ляшенко, А.Ю. Асанов, В.Е. Голимбет // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – Т. 103 – № 11 – С. 53–57.
24. Невзорова, Т.А. Клинические закономерности шизофрении в процессе лечения психотропными препаратами / Т.А. Невзорова. – Москва, 1963.
25. Незнанов, Н.Г. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований / Н.Г. Незнанов, Г.В. Рукавишников, Е.Д. Касьянов, Д.С. Филиппов, А.О. Кибитов, Г.Э. Мазо // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. – 2020. – № 2 – С. 3–15 – doi:10.31363/2313-7053-2020-2-3-15.
26. 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. – Т. 111 - № 2. – С. 10-18
27. Олейчик, И.В. Терапия эндогенных депрессий юношеского возраста / И.В. Олейчик, В.В. Артюх, Е.С. Крылова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4 – № 4 – С. 150–152.
28. Олейчик, И.В. Современные методы коррекции когнитивных расстройств при эндогенных депрессиях / И.В. Олейчик, Т.И. Шишковская, П.А. Баранов // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2020. – № 4 – С. 82–93 – doi:10.31363/2313-7053-2020-4-82-93.
29. Олейчик, И.В. Эффективность и безопасность атипичного антипсихотика третьего поколения луразидона при лечении депрессивных состояний, развивающихся в рамках шизофрении / И.В. Олейчик, П.А. Баранов, Т.И. Шишковская, С.В. Сизов // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 2 – С. 28–35.
30. Омельченко, М.А. Риск манифестации эндогенных психозов у больных с непсихотическими психическими расстройствами юношеского возраста / М.А.

- Омельченко, С.А. Голубев, И.Ю. Никифорова, В.Г. Каледа // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2014. – Т. 114 – № 6 – С. 14–20.
31. Омельченко, М.А. Аттенуированные симптомы шизофрении при юношеских депрессиях (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты): дис. д-р. мед. наук: 14.01.06. - М., 2021. - 331 с.
32. Российское общество психиатров. Биполярное расстройство. Клинические рекомендации, 2021а.
33. Российское общество психиатров. Депрессивный эпизод. Клинические рекомендации, 2021б.
34. Рукавишников, Г.В. Депрессия при шизофрении: Патофизиологические механизмы и терапевтические подходы / Г.В. Рукавишников, Г.Э. Мазо // Современная Терапия Психических Расстройств. – 2018. – № 3 – С. 18–25.
35. Румянцев, А.О. Аттенуированная психотическая симптоматика в структуре юношеских депрессий (клинико-психопатологические, клинико-патогенетические и прогностические аспекты): дис. канд. мед. наук: 14.01.06. - М., 2018. - 255 с.
36. Рупчев, Г.Е. Диагностика нарушений абстрактного мышления с помощью шкалы «Уровень абстрактного мышления»(на материале интерпретации пословиц и поговорок) / Г.Е. Рупчев, А.А. Алексеев // Диагностика в медицинской (клинической) психологии: современное состояние и перспективы. – 2016. – С. 108–118.
37. Сергеева, О.Е. К вопросу о выявлении в подростково-юношеском возрасте группы высокого риска манифестации эндогенных психозов (психопатологические и молекулярно-генетические аспекты) / О.Е. Сергеева, В.Г. Каледа, В.Е. Голимбет // Психиатрия. – 2014. – Т. 63 – № 3 – С. 59-59а.
38. Сергиенко, Е. Эмоциональный интеллект: русскоязычная адаптация теста Мэйера–Сэловея–Карузо (MSCEIT V2.0) / Е. Сергиенко, И. Ветрова // Психологические исследования. – 2009. – Т. 2 – № 8 – doi:10.54359/ps.v2i8.951.
39. Скугаревская, М.М. Синдром риска первого психоза: клинические предпосылки прогрессирования состояния / М. Скугаревская, Н. Буйская, А. Старцев, И. Кононович // Здоровоохранение (Минск). – 2015. – № 4 – С. 35–39.

40. Скугаревская, М.М. Базисные симптомы как предикторы развития психоза / М.М. Скугаревская // Психологический журнал. – 2011. – Т. 27–28 – № 1–2 – С. 63–69.
41. Скугаревская, М.М. Когнитивное функционирование у лиц с клинически высоким риском развития психоза в зависимости от полиморфизма гена катехол-о-метилтрансферазы / М.М. Скугаревская, И.М. Голоенко, О.А. Скугаревский // Здоровоохранение (Минск). – 2013. – № 8 – С. 4–9.
42. Скугаревская, М.М. Формальные расстройства мышления при синдроме риска первого психоза / М.М. Скугаревская, Н.А. Данилевич, Ю.В. Кремень, Е.И. Кудина // Медицинский журнал. – 2014. – Т. 48 – № 2 – С. 104–107.
43. Солдаткин, В.А. Клиническая психометрика: учебное пособие / под ред. В. А. Солдаткина; ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. — 2-е изд, доп. — Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2018. — 339 с.
44. Филимоненко, Ю.И. Руководство к методике исследования интеллекта для взрослых Д. Векслера (WAIS): адаптация 1995 г. / Ю.И. Филимоненко, В.И. Тимофеев. – Санкт-Петербург: ИМАТОН, 1995. – 1–112 с.
45. Шишковская, Т.И. Особенности базисных симптомов у пациенток молодого возраста с депрессиями в рамках расстройств шизофренического и аффективного спектров / Т.И. Шишковская, И.В. Олейчик, П.А. Баранов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124 – № 6 – С. 94–100.
46. Шумская, К.Н. Постшизофренические депрессии (психопатологические особенности и вопросы типологии, клиническое значение, терапевтические подходы): дис. канд. мед. наук: 14.01.06. - М., 1999. - 201 с.
47. Aas, I.M. Guidelines for rating Global Assessment of Functioning (GAF) / I.M. Aas // Annals of General Psychiatry. – 2011. – Т. 10 – № 1 – С. 2 – doi:10.1186/1744-859X-10-2.
48. Addington, J. Canadian Treatment Guidelines for Individuals at Clinical High Risk of Psychosis / J. Addington, D. Addington, S. Abidi, T. Raedler, G. Remington

- // The Canadian Journal of Psychiatry. – 2017a. – T. 62 – № 9 – C. 656–661 – doi:10.1177/0706743717719895.
49. Addington, J. Comorbid diagnoses for youth at clinical high risk of psychosis / J. Addington, D. Piskulic, L. Liu et al. // Schizophrenia Research. – 2017b. – T. 190 – C. 90–95 – doi:10.1016/j.schres.2017.03.043.
 50. Agurto, C. Analyzing acoustic and prosodic fluctuations in free speech to predict psychosis onset in high-risk youths / C. Agurto, M. Pietrowicz, R. Norel et al. // 2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC). – IEEE, 2020. – C. 5575–5579 – doi:10.1109/EMBC44109.2020.9176841.
 51. Albert, U. Prevalence of non-psychotic disorders in ultra-high risk individuals and transition to psychosis: A systematic review / U. Albert, S. Tomassi, G. Maina, S. Tosato // Psychiatry Research. – 2018. – T. 270 – C. 1–12 – doi:10.1016/j.psychres.2018.09.028.
 52. Alfimova, M.V. Association of -717AG Polymorphism in the C-Reactive Protein Gene (CRP) with Schizotypal Personality Traits / M.V. Alfimova, V.E. Golimbet, T.V. Lezheiko, N.V. Kondrat'ev // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2016. – T. 162 – № 1 – C. 86–88 – doi:10.1007/s10517-016-3552-6.
 53. Alfimova, M.V. Effects of a GWAS-Supported Schizophrenia Variant in the DRD2 Locus on Disease Risk, Anhedonia, and Prefrontal Cortical Thickness / M.V. Alfimova, N.V. Kondratyev, A.S. Tomyshev et al. // Journal of Molecular Neuroscience. – 2019. – T. 68 – № 4 – C. 658–666 – doi:10.1007/s12031-019-01324-w.
 54. Alvarez-Jimenez, M. Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / M. Alvarez-Jimenez, A. Priede, S.E. Hetrick et al. // Schizophrenia Research. – 2012. – T. 139 – № 1–3 – C. 116–128 – doi:10.1016/j.schres.2012.05.007.
 55. American Psychiatric Association Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder / American Psychiatric Association. – American Psychiatric Pub, 2001.

56. American Psychiatric Association DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. / American Psychiatric Association. – Washington: American Psychiatric Press, 2013.
57. Andreasen, N.C. The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) / N.C. Andreasen. – Iowa City: University of Iowa, 1984.
58. Andreasen, N.C. Scale for the assessment of thought, language, and communication (TLC). / N.C. Andreasen // Schizophrenia bulletin. – 1986. – T. 12 – № 3 – C. 473–82 – doi:10.1093/schbul/12.3.473.
59. Andreasen, N.C. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): Conceptual and Theoretical Foundations / N.C. Andreasen // British Journal of Psychiatry. – 1989. – T. 155 – № S7 – C. 49–52 – doi:10.1192/S0007125000291496.
60. Angelucci, F. BDNF in schizophrenia, depression and corresponding animal models / F. Angelucci, S. Brenè, A.A. Mathé // Molecular Psychiatry. – 2005. – T. 10 – № 4 – C. 345–352 – doi:10.1038/sj.mp.4001637.
61. Arango, C. Attenuated psychotic symptoms syndrome: how it may affect child and adolescent psychiatry / C. Arango // European Child & Adolescent Psychiatry. – 2011. – T. 20 – № 2 – C. 67–70 – doi:10.1007/s00787-010-0144-2.
62. Austin, S.F. Predictors of recovery in first episode psychosis: The OPUS cohort at 10year follow-up / S.F. Austin, O. Mors, R.G. Secher et al. // Schizophrenia Research. – 2013. – T. 150 – № 1 – C. 163–168 – doi:10.1016/j.schres.2013.07.031.
63. Ballon, J.S. Social functioning in young people at risk for schizophrenia / J.S. Ballon, T. Kaur, I.I. Marks, K.S. Cadenhead // Psychiatry Research. – 2007. – T. 151 – № 1–2 – C. 29–35 – doi:10.1016/j.psychres.2006.10.012.
64. Batel, P. Addiction and schizophrenia / P. Batel // European Psychiatry. – 2000. – T. 15 – № 2 – C. 115–122 – doi:10.1016/S0924-9338(00)00203-0.
65. Bearden, C.E. Thought Disorder and Communication Deviance as Predictors of Outcome in Youth at Clinical High Risk for Psychosis / C.E. Bearden, K.N. Wu, R. Caplan, T.D. Cannon // Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2011. – T. 50 – № 7 – C. 669–680 – doi:10.1016/j.jaac.2011.03.021.

66. Bedi, G. Automated analysis of free speech predicts psychosis onset in high-risk youths / G. Bedi, F. Carrillo, G.A. Cecchi et al. // *npj Schizophrenia*. – 2015. – T. 1 – № 1 – C. 15030 – doi:10.1038/npjSchz.2015.30.
67. Bermanzohn, P.C. At Issue: Hierarchical Diagnosis in Chronic Schizophrenia: A Clinical Study of Co-occurring Syndromes / P.C. Bermanzohn, L. Porto, P.B. Arlow et al. // *Schizophrenia Bulletin*. – 2000. – T. 26 – № 3 – C. 517–525 – doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a033472.
68. Birchwood, M. Early intervention in psychotic relapse / M. Birchwood, E. Spencer // *Clinical Psychology Review*. – 2001. – T. 21 – № 8 – C. 1211–1226 – doi:10.1016/S0272-7358(01)00105-2.
69. Bleuler, E. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias* / E. Bleuler. – New York, NY: International Universities Press, 1950. – 327 c.
70. Bodén, R. Psychomotor and cognitive deficits as predictors of 5-year outcome in first-episode schizophrenia / R. Bodén, T. Abrahamsson, G. Holm, J. Borg // *Nordic Journal of Psychiatry*. – 2014. – T. 68 – № 4 – C. 282–288 – doi:10.3109/08039488.2013.830771.
71. Boldrini, T. Comorbid Personality Disorders in Individuals With an At-Risk Mental State for Psychosis: A Meta-Analytic Review / T. Boldrini, A. Tanzilli, M. Pontillo et al. // *Frontiers in Psychiatry*. – 2019. – T. 10 – doi:10.3389/fpsy.2019.00429.
72. Bora, E. Meta-analysis of Cognitive Deficits in Ultra-high Risk to Psychosis and First-Episode Psychosis: Do the Cognitive Deficits Progress Over, or After, the Onset of Psychosis? / E. Bora, R.M. Murray // *Schizophrenia Bulletin*. – 2014a. – T. 40 – № 4 – C. 744–755 – doi:10.1093/schbul/sbt085.
73. Bora, E. Cognitive deficits in youth with familial and clinical high risk to psychosis: a systematic review and meta-analysis / E. Bora, A. Lin, S.J. Wood et al. // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2014b. – T. 130 – № 1 – C. 1–15 – doi:10.1111/acps.12261.
74. Broome, M.R. Neurobiological and behavioural studies of affective instability in clinical populations: A systematic review / M.R. Broome, Z. He, M. Iftikhar et al. //

- Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2015. – T. 51 – C. 243–254 – doi:10.1016/j.neubiorev.2015.01.021.
75. Busner, J. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice / J. Busner, S. Targum // *Psychiatry (Edgmont (Pa.: Township))*. – 2007. – T. 4 – №7 – C.28-37
76. Castle, D. Depression and schizophrenia / D. Castle, P. Bosanac // *Advances in Psychiatric Treatment*. – 2012. – T. 18 – № 4 – C. 280–288 – doi:10.1192/apt.bp.111.008961.
77. Chang, H. The schizophrenia risk gene ZNF804A: clinical associations, biological mechanisms and neuronal functions / H. Chang, X. Xiao, M. Li // *Molecular Psychiatry*. – 2017. – T. 22 – № 7 – C. 944–953 – doi:10.1038/mp.2017.19.
78. Chen, S.-F. HTR2A A-1438G/T102C polymorphisms predict negative symptoms performance upon aripiprazole treatment in schizophrenic patients / S.-F. Chen, Y.-C. Shen, C.-H. Chen // *Psychopharmacology*. – 2009. – T. 205 – № 2 – C. 285–292 – doi:10.1007/s00213-009-1538-z.
79. Childers, E. Immune-Related Genomic Schizophrenic Subtyping Identified in DLPFC Transcriptome / E. Childers, E.F.W. Bowen, C.H. Rhodes, R. Granger // *Genes*. – 2022. – T. 13 – № 7 – C. 1200 – doi:10.3390/genes13071200.
80. Conley, R. The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia / R. Conley, H. Aschersvanum, B. Zhu, D. Faries, B. Kinon // *Schizophrenia Research*. – 2007. – T. 90 – № 1–3 – C. 186–197 – doi:10.1016/j.schres.2006.09.027.
81. Corcoran, C.M. Prediction of psychosis across protocols and risk cohorts using automated language analysis / C.M. Corcoran, F. Carrillo, D. Fernández-Slezak et al. // *World Psychiatry*. – 2018. – T. 17 – № 1 – C. 67–75 – doi:10.1002/wps.20491.
82. Craddock, N. The Kraepelinian dichotomy – going, going ... but still not gone / N. Craddock, M.J. Owen // *British Journal of Psychiatry*. – 2010. – T. 196 – № 2 – C. 92–95 – doi:10.1192/bjp.bp.109.073429.

83. Crockett, M.A. Subthreshold depression in adolescence: Gender differences in prevalence, clinical features, and associated factors / M.A. Crockett, V. Martínez, Á. Jiménez-Molina // *Journal of Affective Disorders*. – 2020. – T. 272 – C. 269–276 – doi:10.1016/j.jad.2020.03.111.
84. Cuijpers, P. Adding Psychotherapy to Pharmacotherapy in the Treatment of Depressive Disorders in Adults / P. Cuijpers, J. Dekker, S.D. Hollon, G. Andersson // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2009. – T. 70 – № 9 – C. 1219–1229 – doi:10.4088/JCP.09r05021.
85. Davis, J. A review of vulnerability and risks for schizophrenia: Beyond the two hit hypothesis / J. Davis, H. Eyre, F.N. Jacka et al. // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2016. – T. 65 – C. 185–194 – doi:10.1016/j.neubiorev.2016.03.017.
86. Deans, P.J.M. Psychosis Risk Candidate ZNF804A Localizes to Synapses and Regulates Neurite Formation and Dendritic Spine Structure / P.J.M. Deans, P. Raval, K.J. Sellers et al. // *Biological Psychiatry*. – 2017. – T. 82 – № 1 – C. 49–61 – doi:10.1016/j.biopsych.2016.08.038.
87. Demjaha, A. Disorganization/Cognitive and Negative Symptom Dimensions in the At-Risk Mental State Predict Subsequent Transition to Psychosis / A. Demjaha, L. Valmaggia, D. Stahl, M. Byrne, P. McGuire // *Schizophrenia Bulletin*. – 2012. – T. 38 – № 2 – C. 351–359 – doi:10.1093/schbul/sbq088.
88. Demjaha, A. Formal thought disorder in people at ultra-high risk of psychosis / A. Demjaha, S. Weinstein, D. Stahl et al. // *BJPsych Open*. – 2017. – T. 3 – № 4 – C. 165–170 – doi:10.1192/bjpo.bp.116.004408.
89. Destoop, M. Addiction, Anhedonia, and Comorbid Mood Disorder. A Narrative Review / M. Destoop, M. Morrens, V. Coppens, G. Dom // *Frontiers in Psychiatry*. – 2019. – T. 10 – doi:10.3389/fpsy.2019.00311.
90. DeVlyder, J.E. Symptom trajectories and psychosis onset in a clinical high-risk cohort: The relevance of subthreshold thought disorder / J.E. DeVlyder, F.M. Muchomba, K.E. Gill et al. // *Schizophrenia Research*. – Elsevier B.V., 2014. – T. 159 – № 2–3 – C. 278–283 – doi:10.1016/j.schres.2014.08.008.

91. Dondé, C. Management of depression in patients with schizophrenia spectrum disorders: a critical review of international guidelines / C. Dondé, P. Vignaud, E. Poulet, J. Brunelin, F. Haesebaert // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2018. – T. 138 – № 4 – C. 289–299 – doi:10.1111/acps.12939.
92. Donkersgoed, R.J.M. van Social Cognition in Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis: A Meta-Analysis / R.J.M. van Donkersgoed, L. Wunderink, R. Nieboer, A. Aleman, G.H.M. Pijnenborg // *PLOS ONE* / под ред. T. van Amelsvoort. – 2015. – T. 10 – № 10 – C. e0141075 – doi:10.1371/journal.pone.0141075.
93. Dwyer, J.B. Annual Research Review: Defining and treating pediatric treatment-resistant depression / J.B. Dwyer, A. Stringaris, D.A. Brent, M.H. Bloch // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. – 2020. – T. 61 – № 3 – C. 312–332 – doi:10.1111/jcpp.13202.
94. Eisner, E. Assessing early signs of relapse in psychosis: Review and future directions / E. Eisner, R. Drake, C. Barrowclough // *Clinical Psychology Review*. – 2013. – T. 33 – № 5 – C. 637–653 – doi:10.1016/j.cpr.2013.04.001.
95. Eisner, E. Comparing early signs and basic symptoms as methods for predicting psychotic relapse in clinical practice / E. Eisner, R. Drake, F. Lobban et al. // *Schizophrenia Research*. – 2018. – T. 192 – C. 124–130 – doi:10.1016/j.schres.2017.04.050.
96. Elvevåg, B. Quantifying incoherence in speech: An automated methodology and novel application to schizophrenia / B. Elvevåg, P.W. Foltz, D.R. Weinberger, T.E. Goldberg // *Schizophrenia Research*. – 2007. – T. 93 – № 1 – C. 304–316 – doi:https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.03.001.
97. Essau, C.A. Patterns, predictors, and outcome of the trajectories of depressive symptoms from adolescence to adulthood / C.A. Essau, A. Torre-Luque, P.M. Lewinsohn, P. Rohde // *Depression and Anxiety*. – 2020. – T. 37 – № 6 – C. 565–575 – doi:10.1002/da.23034.
98. Exner, J.E. *The Rorschach: A comprehensive system (Vol. 2)* / J.E. Exner. – New York: Wiley-Interscience, 1978.

99. Falkenberg, I. Why are help-seeking subjects at ultra-high risk for psychosis help-seeking? / I. Falkenberg, L. Valmaggia, M. Byrnes et al.// *Psychiatry Research*. – 2015. – T. 228 – № 3 – C. 808–815 – doi:10.1016/j.psychres.2015.05.018.
100. Ferraro, L. S118. Transdiagnostic symptom dimensions of psychosis and the predictive role of premorbid adjustment and cognitive characteristics in the multinational EU-GEI study / L. Ferraro, D. Quattrone, C. La Cascia et al.// *Schizophrenia Bulletin*. – 2020. – T. 46 – № Supplement_1 – C. S79–S80 – doi:10.1093/schbul/sbaa031.184.
101. Fond, G. C-Reactive Protein as a Peripheral Biomarker in Schizophrenia. An Updated Systematic Review / G. Fond, C. Lançon, P. Auquier, L. Boyer // *Frontiers in Psychiatry*. – 2018. – T. 9 – doi:10.3389/fpsy.2018.00392.
102. Freeman, L.N. Psychotic and Depressed Children: A New Entity / L.N. Freeman, E.O. Poznanski, J.A. Grossman, Y.Y. Buchsbaum, M.E. Banegas // *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*. – 1985. – T. 24 – № 1 – C. 95–102 – doi:10.1016/S0002-7138(09)60416-7.
103. Fusar-Poli, P. Comorbid Depressive and Anxiety Disorders in 509 Individuals With an At-Risk Mental State: Impact on Psychopathology and Transition to Psychosis / P. Fusar-Poli, B. Nelson, L. Valmaggia, A.R. Yung, P.K. McGuire // *Schizophrenia Bulletin*. – 2014. – T. 40 – № 1 – C. 120–131 – doi:10.1093/schbul/sbs136.
104. Fusar-Poli, P. Antidepressant, antipsychotic and psychological interventions in subjects at high clinical risk for psychosis: OASIS 6-year naturalistic study / P. Fusar-Poli, M. Frascarelli, L. Valmaggia et al.// *Psychological Medicine*. – 2015. – T. 45 – № 6 – C. 1327–1339 – doi:10.1017/S003329171400244X.
105. Fusar-Poli, P. The Dark Side of the Moon: Meta-analytical Impact of Recruitment Strategies on Risk Enrichment in the Clinical High Risk State for Psychosis / P. Fusar-Poli, F. Schultze-Lutter, M. Cappucciati et al. // *Schizophrenia Bulletin*. – 2016. – T. 42 – № 3 – C. 732–743 – doi:10.1093/schbul/sbv162.

106. Fusar-Poli, P. Preventive Treatments for Psychosis: Umbrella Review (Just the Evidence) / P. Fusar-Poli, C. Davies, M. Solmi et al. // *Frontiers in Psychiatry*. – 2019. – T. 10 – № 764 – doi:10.3389/fpsyt.2019.00764.
107. Fux, L. The Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth version (SPI-CY): Practicability and discriminative validity / L. Fux, P. Walger, B.G. Schimmelmann, F. Schultze-Lutter // *Schizophrenia Research*. – 2013. – T. 146 – № 1–3 – doi:10.1016/j.schres.2013.02.014.
108. Gaebel, W. Status of Psychotic Disorders in ICD-11 / W. Gaebel // *Schizophrenia Bulletin*. – 2012. – T. 38 – № 5 – C. 895–898 – doi:10.1093/schbul/sbs104.
109. Garcia, S.C. Increased rates of eating disorders and their symptoms in women with major depressive disorder and anxiety disorders / S.C. Garcia, M.E. Mikhail, P.K. Keel et al. // *International Journal of Eating Disorders*. – 2020. – T. 53 – № 11 – C. 1844–1854 – doi:10.1002/eat.23366.
110. Gardsjord, E.S. Subjective quality of life in first-episode psychosis. A ten year follow-up study / E.S. Gardsjord, K.L. Romm, S. Friis et al. // *Schizophrenia Research*. – 2016. – T. 172 – № 1–3 – C. 23–28 – doi:10.1016/j.schres.2016.02.034.
111. Gaudiano, B.A. Prevalence of Attenuated Psychotic Symptoms and Their Relationship With DSM-IV Diagnoses in a General Psychiatric Outpatient Clinic / B.A. Gaudiano, M. Zimmerman // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2013. – T. 74 – № 02 – C. 149–155 – doi:10.4088/JCP.12m07788.
112. Gerritsen, C. Negative symptoms in the clinical high-risk state for psychosis: Connection with cognition and primacy in impacting functioning / C. Gerritsen, M. Maheandiran, J. Lepock et al. // *Early Intervention in Psychiatry*. – 2020. – T. 14 – № 2 – C. 188–195 – doi:10.1111/eip.12843.
113. Gerstenberg, M. Adolescents and adults at clinical high-risk for psychosis: age-related differences in attenuated positive symptoms syndrome prevalence and entanglement with basic symptoms / M. Gerstenberg, A. Theodoridou, N. Traber-Walker et al. // *Psychological Medicine*. – 2016. – T. 46 – № 5 – C. 1069–1078 – doi:10.1017/S0033291715002627.

114. Gogtay, N. Age of Onset of Schizophrenia: Perspectives From Structural Neuroimaging Studies / N. Gogtay, N.S. Vyas, R. Testa, S.J. Wood, C. Pantelis // *Schizophrenia Bulletin*. – 2011. – T. 37 – № 3 – C. 504–513 – doi:10.1093/schbul/sbr030.
115. Goldberg, T.E. The serotonin transporter gene and disease modification in psychosis: Evidence for systematic differences in allelic directionality at the 5-HTTLPR locus / T.E. Goldberg, R. Kotov, A.T. Lee et al. // *Schizophrenia Research*. – 2009. – T. 111 – № 1–3 – C. 103–108 – doi:10.1016/j.schres.2009.03.021.
116. Golimbet, V. Immune-related genes are differentially associated with negative symptoms subdomains in patients with schizophrenia / V. Golimbet, T. Lezheiko, G. Korovaitseva et al. // *European Psychiatry*. – 2022. – T. 65 – № S1 – C. S286–S286 – doi:10.1192/j.eurpsy.2022.732.
117. Golimbet, V.E. Supportive evidence for the association between the T102C 5-HTR2A gene polymorphism and schizophrenia: A large-scale case–control and family-based study / V.E. Golimbet, O.M. Lavrushina, V.G. Kaleda et al. // *European Psychiatry*. – 2007. – T. 22 – № 3 – C. 167–170 – doi:10.1016/j.eurpsy.2006.06.002.
118. Golimbet, V. The serotonin transporter gene 5-HTTLPR polymorphism is associated with affective psychoses but not with schizophrenia: A large-scale study in the Russian population / V. Golimbet, G. Korovaitseva, T. Lezheiko et al. // *Journal of Affective Disorders*. – 2017. – T. 208 – C. 604–609 – doi:10.1016/j.jad.2016.10.020.
119. González-Castro, T.B. The role of C957T, TaqI and Ser311Cys polymorphisms of the DRD2 gene in schizophrenia: systematic review and meta-analysis / T.B. González-Castro, Y. Hernández-Díaz, I.E. Juárez-Rojop et al. // *Behavioral and Brain Functions*. – 2016. – T. 12 – № 1 – C. 29 – doi:10.1186/s12993-016-0114-z.
120. Gross, G. Bonner Skala für die Beurteilung von Basissymptomen (BSABS; Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms) / G. Gross, G. Huber, J. Klosterkötter, M. Linz. – Heidelberg: Springer Berlin, 2013. – 199 c. – doi:10.1007/978-3-642-71776-5.

121. Gross, G. The 'Basic' Symptoms of Schizophrenia / G. Gross // *British Journal of Psychiatry*. – 1989. – T. 155 – № S7 – C. 21–25 – doi:10.1192/S0007125000291423.
122. Gschwandtner, U. EEG: a helpful tool in the prediction of psychosis / U. Gschwandtner, M.O. Pflueger, V. Semenina et al. // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 2009. – T. 259 – № 5 – C. 257–262 – doi:10.1007/s00406-008-0854-3.
123. Guloksuz, S. Examining the independent and joint effects of molecular genetic liability and environmental exposures in schizophrenia: results from the EUGEI study / S. Guloksuz, L. Pries, P. Delespaul et al. // *World Psychiatry*. – 2019. – T. 18 – № 2 – C. 173–182 – doi:10.1002/wps.20629.
124. Guloksuz, S. Association of preceding psychosis risk states and non-psychotic mental disorders with incidence of clinical psychosis in the general population: a prospective study in the NEMESIS-2 cohort / S. Guloksuz, L. Pries, M. Have, R. Graaf, S. Dorsselaer, B. Klingenberg, M. Bak, B.D. Lin, K.R. Eijk, P. Delespaul, T. Amelsvoort, J.J. Luykx, B.P.F. Rutten, J. Os // *World Psychiatry*. – 2020. – T. 19 – № 2 – C. 199–205 – doi:10.1002/wps.20755.
125. Häfner, H. Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia / H. Häfner, W. Löffler, K. Maurer, M. Hambrecht, W. an der Heiden // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 1999. – T. 100 – № 2 – C. 105–118 – doi:10.1111/j.1600-0447.1999.tb10831.x.
126. Häfner, H. The early course of schizophrenia and depression* / H. Häfner, K. Maurer, G. Trendler, W. an der Heiden, M. Schmidt // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 2005. – T. 255 – № 3 – C. 167–173 – doi:10.1007/s00406-005-0584-8.
127. Hasan, A. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia – a short version for primary care / A. Hasan, P. Falkai, T. Wobrock et al. // *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. – 2017. – T. 21 – № 2 – C. 82–90 – doi:10.1080/13651501.2017.1291839.

128. Hasmi, L. What makes the psychosis 'clinical high risk' state risky: psychosis itself or the co-presence of a non-psychotic disorder? / L. Hasmi, L.-K. Pries, M. ten Have et al. // *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. – 2021. – T. 30 – C. 53 – doi:10.1017/S204579602100041X.
129. Hurlmann, R. 5-HT_{2A} receptor density is decreased in the at-risk mental state / R. Hurlmann, A. Matusch, K.-U. Kuhn et al. // *Psychopharmacology*. – 2007. – T. 195 – № 4 – C. 579–590 – doi:10.1007/s00213-007-0921-x.
130. Johnson, D.A.W. The Significance of Depression in the Prediction of Relapse in Chronic Schizophrenia / D.A.W. Johnson // *British Journal of Psychiatry*. – 1988. – T. 152 – № 3 – C. 320–323 – doi:10.1192/bjp.152.3.320.
131. Johnston, K.M. The burden of treatment-resistant depression: A systematic review of the economic and quality of life literature / K.M. Johnston, L.C. Powell, I.M. Anderson, S. Szabo, S. Cline // *Journal of Affective Disorders*. – 2019. – T. 242 – C. 195–210 – doi:10.1016/j.jad.2018.06.045.
132. Jönsson, E.G. Dopamine D₂ receptor gene Ser311Cys variant and schizophrenia: association study and meta-analysis / E.G. Jönsson, A. Sillén, M. Vares, B. Ekholm, L. Terenius, G.C. Sedvall // *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. – 2003. – T. 119B – № 1 – C. 28–34 – doi:10.1002/ajmg.b.20004.
133. Keefe, R. Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) / R. Keefe, P. Harvey, T. Goldberg, J. Gold, T. Walker, C. Kennel, K. Hawkins // *Schizophrenia Research*. – 2008. – T. 102 – № 1–3 – C. 108–115 – doi:10.1016/j.schres.2008.03.024.
134. Kelsven, S. Immuno-inflammatory changes across phases of early psychosis: The impact of antipsychotic medication and stage of illness / S. Kelsven, C. de la Fuente-Sandoval, C.L. Achim et al. // *Schizophrenia Research*. – 2020. – T. 226 – C. 13–23 – doi:10.1016/j.schres.2020.01.003.
135. Kircher, T. Formal thought disorders: from phenomenology to neurobiology / T. Kircher, H. Bröhl, F. Meier, J. Engelen // *The Lancet Psychiatry*. – Elsevier Ltd, 2018. – T. 5 – № 6 – C. 515–526 – doi:10.1016/S2215-0366(18)30059-2.

136. Kline, E.R. Depression and clinical high-risk states: Baseline presentation of depressed vs. non-depressed participants in the NAPLS-2 cohort / E.R. Kline, L.J. Seidman, B.A. Cornblatt et al. // *Schizophrenia Research*. – 2018. – T. 192 – C. 357–363 – doi:10.1016/j.schres.2017.05.032.
137. Koehler, K. Huber's basic symptoms: Another approach to negative psychopathology in schizophrenia / K. Koehler, H. Sauer // *Comprehensive Psychiatry*. – 1984. – T. 25 – № 2 – C. 174–182 – doi:10.1016/0010-440X(84)90006-3.
138. Koren, D. Basic self-disorders in adolescence predict schizophrenia spectrum disorders in young adulthood: A 7-year follow-up study among non-psychotic help-seeking adolescents / D. Koren, Y. Tzivoni, L. Schalit, M. Adres, N. Reznik, A. Apter, J. Parnas // *Schizophrenia Research*. – 2020. – T. 216 – C. 97–103 – doi:10.1016/j.schres.2019.12.022.
139. Koutsouleris, N. Toward Generalizable and Transdiagnostic Tools for Psychosis Prediction: An Independent Validation and Improvement of the NAPLS-2 Risk Calculator in the Multisite PRONIA Cohort / N. Koutsouleris, M. Worthington, D.B. Dwyer et al. // *Biological Psychiatry*. – 2021. – T. 90 – № 9 – C. 632–642 – doi:10.1016/j.biopsych.2021.06.023.
140. Krynicki, C.R. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review / C.R. Krynicki, R. Upthegrove, J.F.W. Deakin, T.R.E. Barnes // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2018. – T. 137 – № 5 – C. 380–390 – doi:10.1111/acps.12873.
141. Langer, D.A. Parent and Youth Preferences in the Treatment of Youth Depression / D.A. Langer, T.K. Kritikos, J.R. Asarnow, M.C. Tompson // *Child Psychiatry & Human Development*. – 2021. – T. 52 – № 2 – C. 236–247 – doi:10.1007/s10578-020-01006-4.
142. Lawton, A. Depression in children and young people: identification and management in primary, community and secondary care (NICE guideline CG28): Table 1 / A. Lawton, O.S. Moghaby // *Archives of disease in childhood - Education*

- & practice edition. – 2016. – T. 101 – № 4 – C. 206–209 – doi:10.1136/archdischild-2015-308680.
143. Li, W. Prevalence of comorbid depression in schizophrenia: A meta-analysis of observational studies / W. Li, Y. Yang, F.-R. An et al. // *Journal of Affective Disorders*. – 2020. – T. 273 – C. 524–531 – doi:10.1016/j.jad.2020.04.056.
144. Li, X. C-Reactive Protein Gene Variants in Depressive Symptoms and Antidepressants Efficacy / X. Li, N. Sun, C. Yang, Z. Liu, X. Li, K. Zhang // *Psychiatry Investigation*. – 2019. – T. 16 – № 12 – C. 940–947 – doi:10.30773/pi.2019.0117.
145. Ligthart, S. Genome Analyses of 200,000 Individuals Identify 58 Loci for Chronic Inflammation and Highlight Pathways that Link Inflammation and Complex Disorders / S. Ligthart, A. Vaez, U. Võsa et al. // *The American Journal of Human Genetics*. – 2018. – T. 103 – № 5 – C. 691–706 – doi:10.1016/j.ajhg.2018.09.009.
146. Lin, A. Outcomes of Nontransitioned Cases in a Sample at Ultra-High Risk for Psychosis / A. Lin, S.J. Wood, B. Nelson, A. Beavan, P. McGorry, A.R. Yung // *American Journal of Psychiatry*. – 2015. – T. 172 – № 3 – C. 249–258 – doi:10.1176/appi.ajp.2014.13030418.
147. Luykx, J.J. The DRD2 rs1076560 polymorphism and schizophrenia-related intermediate phenotypes: A systematic review and meta-analysis / J.J. Luykx, J.L. Broersen, M. de Leeuw // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2017. – T. 74 – C. 214–224 – doi:10.1016/j.neubiorev.2017.01.006.
148. Maurer, K. The early recognition inventory ERiraos assesses the entire spectrum of symptoms through the course of an at-risk mental state / K. Maurer, M. Zink, F. Rausch, H. Häfner // *Early Intervention in Psychiatry*. – 2018. – T. 12 – № 2 – C. 217–228 – doi:10.1111/eip.12305.
149. Mei, C. Preventive interventions for individuals at ultra high risk for psychosis: An updated and extended meta-analysis / C. Mei, M. van der Gaag, B. Nelson et al. // *Clinical Psychology Review*. – 2021. – T. 86 – C. 102005 – doi:10.1016/j.cpr.2021.102005.

150. Meng, H. Basic symptoms in the general population and in psychotic and non-psychotic psychiatric adolescents / H. Meng, B. Graf Schimmelmann, E. Koch et al. // *Schizophrenia Research*. – Elsevier B.V., 2009. – T. 111 – № 1–3 – C. 32–38 – doi:10.1016/j.schres.2009.03.001.
151. Miller, T.J. Prodromal Assessment With the Structured Interview for Prodromal Syndromes and the Scale of Prodromal Symptoms: Predictive Validity, Interrater Reliability, and Training to Reliability / T.J. Miller, T.H. McGlashan, J.L. Rosen et al. // *Schizophrenia Bulletin*. – 2003. – T. 29 – № 4 – C. 703–715 – doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a007040.
152. Miller, T.J. Prospective Diagnosis of the Initial Prodrome for Schizophrenia Based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: Preliminary Evidence of Interrater Reliability and Predictive Validity / T.J. Miller, T.H. McGlashan, J.L. Rosen et al. // *American Journal of Psychiatry*. – 2002. – T. 159 – № 5 – C. 863–865 – doi:10.1176/appi.ajp.159.5.863.
153. Misiak, B. Immune-inflammatory markers and psychosis risk: A systematic review and meta-analysis / B. Misiak, F. Bartoli, G. Carrà, B. Stańczykiewicz, A. Gładka, D. Frydecka, J. Samochowiec, K. Jarosz, T. Hadryś, B.J. Miller // *Psychoneuroendocrinology*. – 2021. – T. 127 – C. 105200 – doi:10.1016/j.psyneuen.2021.105200.
154. Morozova, M.A. Treatment Response and GWAS Risk Allele rs2514218 (C) of the Dopamine D2 Receptor Gene in Inpatients with Schizophrenia / M.A. Morozova, T.V. Lezheiko, T.A. Lepilkina et al. // *Neuropsychobiology*. – 2022. – T. 81 – № 2 – C. 149–155 – doi:10.1159/000519155.
155. Mosolov, S.N. Diagnosis and Treatment of Depression in Patients with Schizophrenia / S.N. Mosolov // *Consortium Psychiatricum*. – 2020. – T. 1 – № 2 – C. 29–42 – doi:10.17650/2712-7672-2020-1-2-29-42.
156. Mota, N.B. Thought disorder measured as random speech structure classifies negative symptoms and schizophrenia diagnosis 6 months in advance / N.B. Mota, M. Copelli, S. Ribeiro // *npj Schizophrenia*. – 2017. – T. 3 – № 1 – C. 18 – doi:10.1038/s41537-017-0019-3.

157. Mulholland, C. The symptom of depression in schizophrenia and its management / C. Mulholland, S. Cooper // *Advances in Psychiatric Treatment*. – 2000. – T. 6 – № 3 – C. 169–177 – doi:10.1192/apt.6.3.169.
158. Mutlu, E. The relation of formal thought disorder with cognitive functions, global and social functioning and quality of life in patients with schizophrenia / E. Mutlu, H. Abaoğlu, E. Barışkın, E. Akı, A.E.A. Yağcıoğlu, M.K. Yazıcı // *Schizophrenia Bulletin*. – 2020. – T. 46 – № Supplement 1 – C. 53 – doi:10.1093/schbul/sbaa031.120.
159. Nelson, B. The CAARMS: assessing young people at ultra high risk of psychosis. / B. Nelson, A. Yung, C. Markulev, M. Nicoll. – Orygen Youth Health Research Centre, 2014. – 96 c.
160. Nelson, B. What are the neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia?: Integrating phenomenology and neurocognition. Part 1 (Source monitoring deficits) / B. Nelson, T.J. Whitford, S. Lavoie, L.A. Sass // *Schizophrenia Research*. – Elsevier, 2014. – T. 152 – № 1 – C. 12–19 – doi:10.1016/J.SCHRES.2013.06.022.
161. Ni, J. T102C polymorphism of serotonin 2 A type receptor gene confers susceptibility to (early onset) schizophrenia in Han Chinese: An association study and meta-analysis / J. Ni, W. Lu, Z. Wu et al. // *Asia-Pacific Psychiatry*. – 2013. – T. 5 – № 1 – C. 24–30 – doi:10.1111/appy.12027.
162. Notaras, M. A role for the BDNF gene Val66Met polymorphism in schizophrenia? A comprehensive review / M. Notaras, R. Hill, M. van den Buuse // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2015. – T. 51 – C. 15–30 – doi:10.1016/j.neubiorev.2014.12.016.
163. Oeztuerk, O.F. The clinical relevance of formal thought disorder in the early stages of psychosis: results from the PRONIA study · the PRONIA Consortium / O.F. Oeztuerk, A. Pigoni, Julian Wenzel et al. // 20 · Nikolaos Koutsouleris. – 2022. – T. 272 – C. 21 – doi:10.1007/s00406-021-01327-y.

164. Oguchi, Y. A case of postpsychotic depression improved by switching antipsychotic monotherapy / Y. Oguchi, A. Nakagawa, H. Kocha // *Neuropsychopharmacology Reports*. – 2022. – doi:10.1002/npr2.12308.
165. Os, J. van Prevalence of Psychotic Disorder and Community Level of Psychotic Symptoms / J. van Os, M. Hanssen, R.V. Bijl, W. Vollebergh // *Archives of General Psychiatry*. – 2001. – T. 58 – № 7 – C. 663–668 – doi:10.1001/archpsyc.58.7.663.
166. Osimo, E.F. Prevalence of low-grade inflammation in depression: a systematic review and meta-analysis of CRP levels / E.F. Osimo, L.J. Baxter, G. Lewis, P.B. Jones, G.M. Khandaker // *Psychological Medicine*. – 2019. – T. 49 – № 12 – C. 1958–1970 – doi:10.1017/S0033291719001454.
167. Park, S. Meta-analysis of cytokine and C-reactive protein levels in high-risk psychosis / S. Park, B.J. Miller // *Schizophrenia Research*. – 2020. – T. 226 – C. 5–12 – doi:10.1016/j.schres.2019.03.012.
168. Parnas, J. EASE: Examination of Anomalous Self-Experience / J. Parnas, P. Møller, T. Kircher, J. Thalbitzer, L. Jansson, P. Handest, D. Zahavi // *Psychopathology*. – 2005. – T. 38 – № 5 – C. 236–258 – doi:10.1159/000088441.
169. Perkins, D.O. Severity of thought disorder predicts psychosis in persons at clinical high-risk / D.O. Perkins, C.D. Jeffries, B.A. Cornblatt et al. // *Schizophrenia Research*. – 2015. – T. 169 – № 1–3 – C. 169–177 – doi:10.1016/j.schres.2015.09.008.
170. Perkins, D.O. Polygenic Risk Score Contribution to Psychosis Prediction in a Target Population of Persons at Clinical High Risk / D.O. Perkins, L. Olde Loohuis, J. Barbee et al. // *American Journal of Psychiatry*. – 2020. – T. 177 – № 2 – C. 155–163 – doi:10.1176/appi.ajp.2019.18060721.
171. Perrottelli, A. EEG-Based Measures in At-Risk Mental State and Early Stages of Schizophrenia: A Systematic Review / A. Perrottelli, G.M. Giordano, F. Brando, L. Giuliani, A. Mucci // *Frontiers in Psychiatry*. – 2021. – T. 12 – doi:10.3389/fpsy.2021.653642.
172. Phillips, L.J. Identification of young people at risk of psychosis: validation of Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic intake criteria / L.J. Phillips, A.R.

- Yung, P.D. McGorry // Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. – 2000. – T. 34 – № (Suppl.) – C. S164–S169 – doi:10.1046/j.1440-1614.2000.00798.x.
173. Qaseem, A. Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients With Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians / A. Qaseem, M.J. Barry, D. Kansagara // Annals of Internal Medicine. – 2016. – T. 164 – № 5 – C. 350 – doi:10.7326/M15-2570.
174. Raballo, A. Self-Disorders and Clinical High Risk for Psychosis: An Empirical Study in Help-Seeking Youth Attending Community Mental Health Facilities / A. Raballo, E. Pappagallo, A. Dell' Erba et al. // Schizophrenia Bulletin. – 2016. – T. 42 – № 4 – C. 926–932 – doi:10.1093/schbul/sbv223.
175. Raballo, A. Developmental vulnerability to psychosis: Selective aggregation of basic self-disturbance in early onset schizophrenia / A. Raballo, E. Monducci, M. Ferrara, P. Fiori Nastro, C. Dario // Schizophrenia Research. – 2018. – T. 201 – C. 367–372 – doi:10.1016/j.schres.2018.05.012.
176. Raballo, A. Editorial Perspective: Psychosis risk in adolescence – outcomes, comorbidity, and antipsychotics / A. Raballo, M. Poletti, A. Preti // Journal of Child Psychology and Psychiatry. – 2022. – T. 63 – № 2 – C. 241–244 – doi:10.1111/jcpp.13438.
177. Rice, F. Pediatric Depression / F. Rice, N. Warne // Neurobiology of Depression. – Elsevier, 2019. – C. 415–424 – doi:10.1016/B978-0-12-813333-0.00036-6.
178. Riecher-Rössler, A. Das Basel Screening Instrument für Psychosen (BSIP): Entwicklung, Aufbau, Reliabilität und Validität / A. Riecher-Rössler, J. Aston, J. Ventura, M. Merlo, S. Borgwardt, U. Gschwandtner, R.-D. Stieglitz // Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie. – 2008. – T. 76 – № 4 – C. 207–216 – doi:10.1055/s-2008-1038155.
179. Rietdijk, J. Depression and social anxiety in help-seeking patients with an ultra-high risk for developing psychosis / J. Rietdijk, H.K. Ising, S. Dragt, R. Klaassen, D. Nieman, L. Wunderink, P. Cuijpers, D. Linszen, M. van der Gaag // Psychiatry Research. – 2013. – T. 209 – № 3 – C. 309–313 – doi:10.1016/j.psychres.2013.01.012.

180. Roche, E. The factor structure and clinical utility of formal thought disorder in first episode psychosis / E. Roche, J.P. Lyne, B. O'Donoghue, R. Segurado, A. Kinsella, A. Hannigan, B.D. Kelly, K. Malone, M. Clarke // *Schizophrenia Research*. – 2015. – doi:10.1016/j.schres.2015.07.049.
181. Roche, E. The prognostic value of formal thought disorder following first episode psychosis / E. Roche, J. Lyne, B. O'Donoghue, R. Segurado, C. Behan, L. Renwick, F. Fanning, K. Madigan, M. Clarke // *Schizophrenia Research*. – 2016. – doi:10.1016/j.schres.2016.09.017.
182. Ruhrmann, S. Early Detection and Intervention in the Initial Prodromal Phase of Schizophrenia / S. Ruhrmann, F. Schultze-Lutter, J. Klosterkötter // *Pharmacopsychiatry*. – 2003. – T. 36 – № Suppl. 3 – C. 162–167 – doi:10.1055/s-2003-45125.
183. Saito, Y. Predicting relapse with residual symptoms in schizophrenia: A secondary analysis of the PROACTIVE trial / Y. Saito, H. Sakurai, J.M. Kane, N.R. Schooler, T. Suzuki, M. Mimura, H. Uchida // *Schizophrenia Research*. – 2020. – T. 215 – C. 173–180 – doi:10.1016/j.schres.2019.10.037.
184. Salazar de Pablo, G. Clinical Validity of DSM-5 Attenuated Psychosis Syndrome / G. Salazar de Pablo, A. Catalan, P. Fusar-Poli // *JAMA Psychiatry*. – 2020a. – T. 77 – № 3 – C. 311–320 – doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.3561.
185. Salazar de Pablo, G. DSM-5 Attenuated Psychosis Syndrome in Adolescents Hospitalized With Non-psychotic Psychiatric Disorders / G. Salazar de Pablo, D. Guinart, B.A. Cornblatt et al. // *Frontiers in Psychiatry*. – 2020b. – T. 11 – doi:10.3389/fpsy.2020.568982.
186. Salgueiro, M. Long-acting injectable second-generation antipsychotics in first-episode psychosis / M. Salgueiro, R. Segarra // *International Clinical Psychopharmacology*. – 2019. – T. 34 – № 2 – C. 51–56 – doi:10.1097/YIC.0000000000000249.
187. Salokangas, R.K.R. Axis I diagnoses and transition to psychosis in clinical high-risk patients EPOS project: Prospective follow-up of 245 clinical high-risk outpatients in four countries / R.K.R. Salokangas, S. Ruhrmann, H.G.

- von Reventlow et al. // *Schizophrenia Research*. – 2012. – T. 138 – № 2–3 – C. 192–197 – doi:10.1016/j.schres.2012.03.008.
188. Sarkisyan, G. Normative data for Russian population and standardization of the scale “Brief assessment of cognition in schizophrenia” / G. Sarkisyan, I. Gurovich, R.S.E. Keefe // *European Psychiatry*. – 2011. – T. 26 – № S2 – C. 434–434 – doi:10.1016/S0924-9338(11)72141-1.
189. Sass, L. EAWE: Examination of Anomalous World Experience / L. Sass, E. Pienkos, B. Skodlar, G. Stanghellini, T. Fuchs, J. Parnas, N. Jones // *Psychopathology*. – 2017. – T. 50 – № 1 – C. 10–54 – doi:10.1159/000454928.
190. Schmidt, S.J. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses / S.J. Schmidt, F. Schultze-Lutter, B.G. Schimmelmann et al. // *European Psychiatry*. – 2015. – T. 30 – № 3 – C. 388–404 – doi:10.1016/j.eurpsy.2015.01.013.
191. Schultze-Lutter, F. Predicting first-episode psychosis by basic symptom criteria / F. Schultze-Lutter, J. Klosterkötter, H. Picker, E.M. Steinmeyer, S. Ruhrmann // *Clinical Neuropsychiatry*. – 2007a. – T. 4 – № 1 – C. 11–22.
192. Schultze-Lutter, F. Schizophrenia proneness instrument, adult version (SPI-A) / F. Schultze-Lutter, J. Addington, S. Ruhrmann, J. Klosterkötter. – Rome: Fioriti, 2007. – 80 c.
193. Schultze-Lutter, F. Schizophrenia Proneness Instrument: child and youth version (SPI-CY) / F. Schultze-Lutter, E. Koch. – Rome: Fioriti, 2010a. – 167 c.
194. Schultze-Lutter, F. Basic symptoms in early psychotic and depressive disorders / F. Schultze-Lutter, S. Ruhrmann, H. Picker et al. // *British Journal of Psychiatry*. – 2007b. – T. 191 – № S51 – C. s31–s37 – doi:10.1192/bjp.191.51.s31.
195. Schultze-Lutter, F. Subjective Symptoms of Schizophrenia in Research and the Clinic: The Basic Symptom Concept / F. Schultze-Lutter // *Schizophrenia Bulletin*. – 2009. – T. 35 – № 1 – C. 5–8 – doi:10.1093/schbul/sbn139.
196. Schultze-Lutter, F. Basic Symptoms and Ultrahigh Risk Criteria: Symptom Development in the Initial Prodromal State / F. Schultze-Lutter, S. Ruhrmann, J. Berning, W. Maier, J. Klosterkötter // *Schizophrenia Bulletin*. – 2010b. – T. 36 – № 1 – C. 182–191 – doi:10.1093/schbul/sbn072.

197. Schultze-Lutter, F. Improving the clinical prediction of psychosis by combining ultra-high risk criteria and cognitive basic symptoms / F. Schultze-Lutter, J. Klosterkötter, S. Ruhrmann // *Schizophrenia Research*. – 2014. – T. 154 – № 1–3 – C. 100–106 – doi:10.1016/j.schres.2014.02.010.
198. Schulze, C. Can cognitive deficits facilitate differential diagnosis between at-risk mental state for psychosis and depressive disorders? / C. Schulze, R. Zimmermann, U. Gschwandtner, M.O. Pflueger, C. Rapp, E. Studerus, A. Riecher-Rössler // *Early Intervention in Psychiatry*. – 2013. – T. 7 – № 4 – C. 381–390 – doi:10.1111/eip.12004.
199. Schutte, N.S. Development and validation of a measure of emotional intelligence / N.S. Schutte, J.M. Malouff, L.E. Hall, D.J. Haggerty, J.T. Cooper, C.J. Golden, L. Dornheim // *Personality and Individual Differences*. – 1998. – T. 25 – № 2 – C. 167–177 – doi:10.1016/S0191-8869(98)00001-4.
200. Sen, S. Meta-analysis of the association between a serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) and anxiety-related personality traits / S. Sen, M. Burmeister, D. Ghosh // *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. – 2004. – T. 127B – № 1 – C. 85–89 – doi:10.1002/ajmg.b.20158.
201. Shorey, S. Global prevalence of depression and elevated depressive symptoms among adolescents: A systematic review and meta-analysis / S. Shorey, E.D. Ng, C.H.J. Wong // *British Journal of Clinical Psychology*. – 2022. – T. 61 – № 2 – C. 287–305 – doi:10.1111/bjc.12333.
202. Simon, A.E. Declining transition rates to psychosis: The role of diagnostic spectra and symptom overlaps in individuals with attenuated psychosis syndrome / A.E. Simon, D. Umbricht, U.E. Lang, S. Borgwardt // *Schizophrenia Research*. – 2014. – T. 159 – № 2–3 – C. 292–298 – doi:10.1016/j.schres.2014.09.016.
203. Smith, G.T. The General Factor of Psychopathology / G.T. Smith, E.A. Atkinson, H.A. Davis, E.N. Riley, J.R. Oltmanns // *Annual Review of Clinical Psychology*. – 2020. – T. 16 – № 1 – C. 75–98 – doi:10.1146/annurev-clinpsy-071119-115848.

204. Spencer, T.J. Lower speech connectedness linked to incidence of psychosis in people at clinical high risk / T.J. Spencer, B. Thompson, D. Oliver et al.// *Schizophrenia Research*. – 2021. – T. 228 – C. 493–501 – doi:10.1016/j.schres.2020.09.002.
205. Strassnig, M. Which levels of cognitive impairments and negative symptoms are related to functional deficits in schizophrenia? / M. Strassnig, C. Bowie, A.E. Pinkham et al.// *Journal of Psychiatric Research*. – 2018. – T. 104 – C. 124–129 – doi:10.1016/j.jpsychires.2018.06.018.
206. Studerus, E. Can neuropsychological testing facilitate differential diagnosis between at-risk mental state (ARMS) for psychosis and adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)? / E. Studerus, S. Corbisiero, N. Mazzariello et al. // *European Psychiatry*. – 2018. – T. 52 – C. 38–44 – doi:10.1016/j.eurpsy.2018.02.006.
207. Thompson, A. Social cognition in clinical “at risk” for psychosis and first episode psychosis populations / A. Thompson, A. Papas, C. Bartholomeusz et al. // *Schizophrenia Research*. – 2012. – T. 141 – № 2–3 – C. 204–209 – doi:10.1016/j.schres.2012.08.007.
208. Tsai, S.-J. Effects of BDNF Polymorphisms on Antidepressant Action / S.-J. Tsai, C.-J. Hong, Y.-J. Liou // *Psychiatry Investigation*. – 2010. – T. 7 – № 4 – C. 236 – doi:10.4306/pi.2010.7.4.236.
209. Tsuang, H.-C. Impaired impulse control is associated with a 5-HT_{2A} receptor polymorphism in schizophrenia / H.C. Tsuang, W.J. Chen, S.H. Lin et al. // *Psychiatry Research*. – 2013. – T. 208 – № 2 – C. 105–110 – doi:10.1016/j.psychres.2012.09.038.
210. Upthegrove, R. Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence or Trans-diagnostic Issue? / R. Upthegrove, S. Marwaha, M. Birchwood // *Schizophrenia Bulletin*. – 2016. – T. 43 – № 2 – C. 240–244 – doi:10.1093/schbul/sbw097.
211. Vollema, M.G. Does the Schizotypal Personality Questionnaire reflect the biological–genetic vulnerability to schizophrenia? / M.G. Vollema, M.M. Sitskoorn,

- M.C.M. Appels, R.S. Kahn // *Schizophrenia Research*. – 2002. – T. 54 – № 1–2 – C. 39–45 – doi:10.1016/S0920-9964(01)00350-4.
212. Voruganti, L. Neuroleptic dysphoria: towards a new synthesis / L. Voruganti, A.G. Awad // *Psychopharmacology*. – 2004. – T. 171 – № 2 – C. 121–132 – doi:10.1007/s00213-003-1648-y.
213. Wassink, T.H. Influence of ZNF804a on Brain Structure Volumes and Symptom Severity in Individuals With Schizophrenia / T.H. Wassink, E.A. Epping, D. Rudd et al. // *Archives of General Psychiatry*. – 2012. – T. 69 – № 9 – C. 885 – doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.2116.
214. Weavers, B. The antecedents and outcomes of persistent and remitting adolescent depressive symptom trajectories: a longitudinal, population-based English study / B. Weavers, J. Heron, A.K. Thapar et al. // *The Lancet Psychiatry*. – 2021. – T. 8 – № 12 – C. 1053–1061 – doi:10.1016/S2215-0366(21)00281-9.
215. Weinberger, A.H. Trends in depression prevalence in the USA from 2005 to 2015: widening disparities in vulnerable groups / A.H. Weinberger, M. Gbedemah, A.M. Martinez et al. // *Psychological Medicine*. – 2018. – T. 48 – № 8 – C. 1308–1315 – doi:10.1017/S0033291717002781.
216. Wickramasinghe, A. Associations between the schizophrenia susceptibility gene ZNF804A and clinical outcomes in psychosis / A. Wickramasinghe, A.D. Tulloch, R.D. Hayes et al. // *Translational Psychiatry*. – 2015. – T. 5 – № 12 – C. e698–e698 – doi:10.1038/tp.2015.198.
217. Wilcox, J. Predictive value of thought disorder in new-onset psychosis / J. Wilcox, G. Winokur, M. Tsuang // *Comprehensive Psychiatry*. – 2012. – T. 53 – № 6 – C. 674–678 – doi:10.1016/j.comppsy.2011.12.002.
218. Williams, J.B.W. A Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale / J.B.W. Williams // *Archives of General Psychiatry*. – 1988. – T. 45 – № 8 – C. 742 – doi:10.1001/archpsyc.1988.01800320058007.
219. Wittenburg, P. ELAN: a Professional Framework for Multimodality Research / P. Wittenburg, H. Brugman, A. Russel, A. Klassman, H. Sloetjes. – Genova: European Language Resources Association (ELRA), 2006. – C. 1556–1559.

220. World Health Organisation International classification of diseases and related health problems (10th rev., ICD-10) / World Health Organisation. – Geneva, 1992.
221. Yan, P. Association of 5-HTR2A T102C and A-1438G polymorphisms with clinical response to atypical antipsychotic treatment in schizophrenia: A meta-analysis / P. Yan, B. Gao, S. Wang, S. Wang, J. Li, M. Song // *Neuroscience Letters*. – 2022. – T. 770 – C. 136395 – doi:10.1016/j.neulet.2021.136395.
222. Youssef, M.M. Association of BDNF Val66Met Polymorphism and Brain BDNF Levels with Major Depression and Suicide / M.M. Youssef, M.D. Underwood, Y.Y. Huang et al. // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2018. – T. 21 – № 6 – C. 528–538 – doi:10.1093/ijnp/pyy008.
223. Yung, A.R. Mapping the Onset of Psychosis: The Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States / A.R. Yung, H. Pan Yuen, P.D. McGorry et al. // *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. – 2005. – T. 39 – № 11–12 – C. 964–971 – doi:10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x.
224. Yung, A.R. The Ultra-High Risk Concept—A Review / A.R. Yung, B. Nelson // *The Canadian Journal of Psychiatry*. – 2013. – T. 58 – № 1 – C. 5–12 – doi:10.1177/070674371305800103.
225. Zhang, T. Real-world effectiveness of antipsychotic treatment in psychosis prevention in a 3-year cohort of 517 individuals at clinical high risk from the SHARP (ShangHai At Risk for Psychosis) / T. Zhang, L. Xu, X. Tang et al. // *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. – 2020. – T. 54 – № 7 – C. 696–706 – doi:10.1177/0004867420917449.
226. Zhang, T. Conversion to psychosis in adolescents and adults: similar proportions, different predictors / T. Zhang, L. Xu, Y. Chen et al. // *Psychological Medicine*. – 2021. – T. 51 – № 12 – C. 2003–2011 – doi:10.1017/S0033291720000756.
227. Zuckerbrot, R.A. Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): Part I. Practice Preparation, Identification, Assessment, and Initial Management / R.A. Zuckerbrot, A. Cheung, P.S. Jensen et al. // *Pediatrics*. – 2018. – T. 141 – № 3 – doi:10.1542/peds.2017-4081.

227. Zuckerman, H. Recognition and Treatment of Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder / H. Zuckerman, Z. Pan, C. Park et al. // *Frontiers in Psychiatry*. – 2018. – T. 9 - doi:10.3389/fpsy.2018.00655.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ИЛЛЮСТРАЦИИ

Наблюдение 1.

Группа 1 (пациентки с депрессией без симптомов риска психоза и развернутых психотических состояний в анамнезе), подгруппа 4 («негативная»).

Пациентка С-ва А.Н., 2002 г.р.

Анамнез (собран по сведениям, полученным от больного, родственников, по данным медицинской документации).

Наследственность отягощена по линии отца: двоюродная тетка наблюдалась у психиатра с депрессией после смерти мужа.

Линия отца.

Дед умер в возрасте 62 лет от онкологического заболевания. Получил высшее педагогическое образование, работал в школе учителем математики. По характеру был замкнутым, молчаливым.

Бабка, 70 лет. Имеет высшее педагогическое образование, работала в школе учителем русского языка и литературы, в настоящее время на пенсии. По характеру тревожная, склонна к чрезмерной опеке. Страдает гипертонической болезнью и сахарным диабетом.

Отец умер в возрасте 52 лет от онкологического заболевания. Получил высшее техническое образование и ученую степень кандидата математических наук, работал в институте преподавателем. По характеру был малообщительным, отстраненным, мало внимания уделял воспитанию детей.

Линия матери.

Дед, 68 лет. Получил среднее техническое образование, работал на заводе, занимал руководящую должность, на данный момент на пенсии. В молодости были эпизоды злоупотребления алкоголем, когда становился агрессивен. В целом по характеру жизнерадостный, общительный, до настоящего времени поддерживает общение с кругом друзей, увлекается рыбалкой. Страдает сердечной недостаточностью.

Бабка, 65 лет. Получила среднее образование, в молодости работала продавцом в продуктовом магазине, после замужества занималась хозяйством и воспитанием детей, на данный момент на пенсии. По характеру малообщительная, застенчивая, уступчивая.

Мать, 48 лет. Имеет высшее экономическое образование, но по специальности не работала, занималась хозяйством. По характеру общительная, инициативная, имеет авторитарный стиль воспитания.

Старший брат, 25 лет. Окончил музыкальную школу и консерваторию на отлично, работает в музыкальной школе преподавателем. Живет с родителями, отношениями с девушками не интересуется, друзей нет, полностью погружен в работу. По характеру замкнутый, пассивный. После окончания консерватории был период нерезко сниженного настроения, что не влияло на образ жизни.

Брат из двойни, 19 лет. Ученик средней школы, малообщителен, но имеет нескольких друзей. Занимается в музыкальной школе по классу скрипки, но учится по настоянию матери, сам интереса ни к чему не проявляет. По характеру уступчивый, пассивный; часто жалуется на боли в животе и спине без подтвержденного соматического происхождения, склонен к тревоге за здоровье.

Пациентка родилась от второй беременности, которая протекала с выраженными отеками, из-за чего мать соблюдала строгие диеты, находилась на сохранении. Роды физиологические: пациентка родилась первой из двойни, весом 3200 г и ростом 54 см, по шкале Апгар 8 баллов. Начала ходить в 7 месяцев, к году говорила с братьями на “своем языке”, внятная фразовая речь - к двум годам. С 3 лет посещала детский сад, из них первый год постоянно болела. В дальнейшем адаптировалась хорошо, нашла друзей, стремилась быть в центре внимания. По характеру была жизнерадостной, была привязана к родителям и братьям, стремилась заслужить похвалу, члены семьи отмечали, что на незначительные неприятности утрированно реагировала, будто стремясь привлечь внимание. Детских страхов, энуреза, снохождения и сноговорения не отмечалось.

В школу пошла в 7 лет, подготовленной; нашла нескольких подруг, с остальными одноклассниками общалась формально. По характеру формировалась застенчивой, скромной, не могла постоять за себя. Предпочитала гуманитарные предметы, училась хорошо. Дополнительно посещала музыкальную школу, сначала по классу гобоя, затем - виолончели; обучение давалось легко, но складывались непростые отношения с преподавателями: острее других детей реагировала на критику, могла расплакаться на занятии. Воспитывалась в строгости: родители выясняли, с кем она дружит и переписывается, запрещали общаться с теми, кто, по их мнению, оказывал на пациентку плохое влияние. Мнению родителей подчинялась, поддерживала общение с несколькими подругами, которых родители лично знали. Менструации с 12 лет, регулярные и безболезненные.

С 7 класса (14 лет, 2016 год) появилась фиксация на лишнем весе, которая сохраняется до настоящего времени; соблюдала различные диеты и увлекалась фитнесом, удавалось сбросить до 5 кг. Достигнув видимого результата, прекращала соблюдать диету и вновь набирала вес; к дефициту массы и прекращению менструаций это не приводило. Тогда же в 14 лет начались ночные кошмары, тематикой которых были занятия музыкой: унижения со стороны учителей, неудачные выступления на отчетных концертах. В тот период настроение не снижалось, продолжала учиться в общеобразовательной школе на хорошие оценки и справляться с нагрузкой в музыкальной школе. С 15 лет (2017 год) появились приступы паники длительностью до 10 минут с чувством страха, сердцебиением и потливостью, когда встречала в коридоре учительницу музыки, которая отличалась особенной строгостью. Также жаловалась на боли в спине и ногах, которые связывала со страхом перед ней, потому что они возникали только на занятиях у этой учительницы. В 16-17 лет (2018-2019 год) начала постоянно испытывать сонливость и вялость, стала быстрее уставать, настроение снизилось с преобладанием чувства безрадостности и скуки, ранее любимые занятия приносили меньше удовольствия. Уступая ограничениям со стороны родителей, практически перестала общаться со сверстниками. Отмечала трудности

концентрации, забывчивость, ухудшилась школьная успеваемость; расценивала это как последствия попыток похудеть и прекратила их, но недовольство внешностью сохранялось. Чтобы уделять больше времени основным предметам, была вынуждена отказаться от профессиональных занятий музыкой, что тяжело переживала, потому что игра на музыкальных инструментах нравилась, планировала в дальнейшем связать карьеру с музыкой.

Весь 10 и 11 класс (17-18 лет, 2019-2020 год) сохранялось подавленное состояние с преобладанием упадка сил (с ухудшением в утренние часы), на фоне которого возникали подъемы настроения длительностью в 2-3 дня: становилась взбудораженной, суевой, непродуктивно активной, разговорчивой. Сохранялись трудности концентрации, не могла себя заставить заниматься домашней работой, за счет чего успеваемость оставалась низкой. Практически перестала общаться со сверстниками, поскольку из-за упадка сил не проявляла инициативы. Ничем не увлекалась, не возвращалась к игре на музыкальных инструментах, поскольку она больше не приносила удовольствия. Испытывала раздражительность, из-за чего появились конфликты с матерью и братьями, с которыми раньше были доверительные и близкие отношения. Была капризна, требовала к себе повышенного внимания, ссылаясь на тяжелое эмоциональное состояние. В январе 2020 года у отца пациентки выявилось онкологическое заболевание, в феврале 2020 года он умер. Настроение еще более снизилось, винила себя в том, что не смогла быть рядом с ним в этот момент (сама находилась в больнице на мелкой операции по поводу липомы). Сохранялась фиксация на внешнем виде, ругала себя за избыточный вес (при ИМТ=22). Выпускные экзамены сдавала в период самоизоляции, из-за отсутствия моральных и физических сил, а также трудностей концентрации готовилась к ним мало и справилась с трудом. К выбору института отнеслась без инициативы, неопределенно высказывала пожелания заниматься творчеством, но не видела себя в дальнейшем кроме как в музыке. В итоге по предложению матери поступила на платное отделение филологического факультета МГУ.

В сентябре 2020 года приступила к учебе в университете в дистанционном формате. Первое время учеба нравилась, с интересом занималась, общалась с однокурсниками, начала встречаться с молодым человеком. Настроение при этом несколько улучшилось, но оставалось нерезко сниженным: сохранялось чувство безрадостности, нежелание чем-либо заниматься, недовольство своим весом, по поводу которого ничего не предпринимала. Кроме учебы ничем не интересовалась, дружеских отношений не поддерживала; изредка играла на музыкальных инструментах «для себя». Состояние резко ухудшилось, когда в январе 2021 сдала сессию на удовлетворительно, а также рассталась с молодым человеком по его инициативе: настроение было резко сниженным, впервые появилось чувство тоски. Винула себя в плохой успеваемости и в расставании, вернулась к мысли, что филология ей не интересна, дальнейшая жизнь казалась «скучной». В последующем состояние постепенно ухудшалось: чувствовала себя глупой и некрасивой, не могла заставить себя заниматься учебой, материал давался с трудом из-за трудностей концентрации, периодически возникавшего ощущения «пустоты» в голове, казалось, что мысли «обрываются», «приходят наплывами», «бессмысленно повторяются». Во втором полугодии практически не училась; беспокоили боли в спине, шее, головные боли, головокружения, слабость, по поводу чего обследовалась у врачей соматического профиля по настоянию матери, медицинских причин выявлено не было. Ссылаясь на состояние, пропускала занятия и пассивно проводила день. Чтобы избавиться от внутреннего напряжения и облегчить чувство тоски, в мае 2021 года впервые начала наносить поверхностные самопорезы. Настоящее ухудшение с августа 2021, когда в очередной раз не сдала экзамен на пересдаче, не смогла перевестись из-за этого на бюджетную форму обучения, винула себя в том, что мать платит деньги за ее обучение. В октябре 2021 обратилась к психиатру, был назначен сертралин до 100 мг в сутки без значительного эффекта: продолжала испытывать тоску, недовольство собой, впервые появились мысли о нежелании жить, думала о том, чтобы принять большую дозу сертралина. Накануне нанесла массивные поверхностные самопорезы, рассказала брату о суицидальных мыслях, от него о

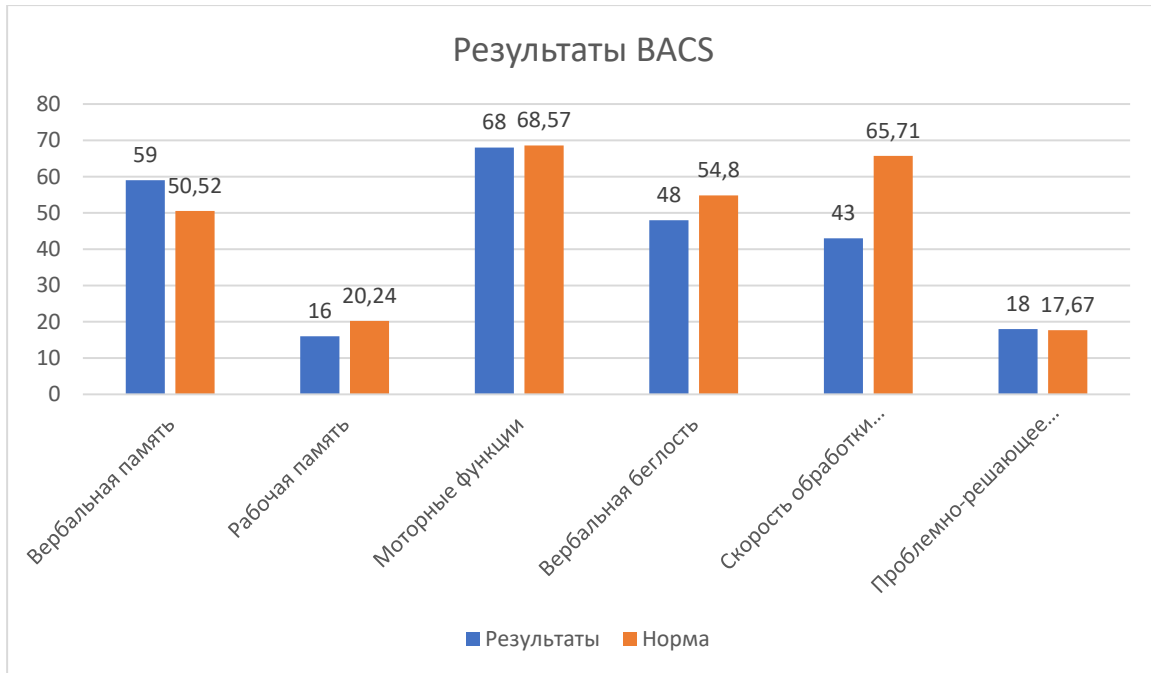
состоянии пациентки узнала мать, которая настояла на госпитализации. В конце октября 2021 года была стационарирована в клинику НЦПЗ.

Психическое состояние при поступлении: Ориентирована всесторонне верно, продуктивному контакту доступна. Одеты опрятно, в домашнюю одежду. На плечах и бедрах следы поверхностных самопорезов. Проходит неуверенной походкой, в беседе выглядит смущенной; не меняет позы и не жестикулирует, несколько заторможена. Говорит тихим голосом, на вопросы отвечает односложно, по существу. Мимика обеднена, но выражение лица меняется в зависимости от обсуждаемой темы. Жалуется на постоянную подавленность, чувство «душевной боли» и тоски, состояние с суточной динамикой: хуже чувствует себя с утра. Нет сил и желания чем-либо заниматься, безразлична ко всему, что раньше приносило удовольствие. Отмечает трудности концентрации, ощущение «пустоты в голове», обрывов и наплывов мыслей; временами испытывает ощущение, что не имеющая эмоционально значимого содержания мысль «застряла в голове» и бессмысленно повторяется. Чувствует себя виноватой, постоянно себя критикует. Рассказывает, что планировала попытку самоотравления, которую объясняет чувством безнадежности и неверием в выздоровление. Недовольна своей внешностью, считает себя полной, но в пище на данный момент себя не ограничивает. К состоянию относится с частичной критикой: говорит, что после разговора с матерью осознала его болезненность, настроена лечиться и надеется на помощь. Обманы восприятия, ложные убеждения не выявляются. Сон достаточный, аппетит умеренный. По соматическому состоянию жалобы на периодические головокружения, ежедневные давящие головные боли в теменной области.

Соматоневрологическое состояние: без особенностей. Анализы крови и мочи, электрокардиограмма без отклонений.

Заключение по результатам нейро- и патопсихологического обследования от декабря 2021 года:

Оценка когнитивной сферы.



Результат выполнения батареи когнитивных тестов BACS (the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) (N=50±10, T-балл)		
Слухоречевая память	Тест на заучивание списка слов	61
Рабочая память	Числовой ряд	38
Скорость обработки информации	Двигательный тест с фишками (моторные функции)	49
	Речевая беглость	45
	Кодирование символов	13
Проблемно-решающее поведение	Тест «Башня Лондона»	52
Композитный балл	Умеренный когнитивный дефицит	39

По результатам исследования обнаруживается умеренный когнитивный дефицит.

Наблюдается грубое снижение скорости обработки информации при сохранности моторных функций и темпа речевой беглости.

Мнестическая деятельность характеризуется относительной сохранностью объема непосредственного запоминания. Так, в методике ВАСС пациентка воспроизводит последовательно 8-12-12-15-12 слов (61 Т-балл). Кривая запоминания указывает на незначительную истощаемость запоминания. Объем рабочей памяти умеренно снижен (38 Т-баллов).

Оценка абстрактного мышления

Субтест «Сходство» теста Векслера: 16 из 26. Снижение уровня обобщения с актуализацией конкретных признаков (сходство при сравнении понятий «яйцо-зерно»: «это все продукты»).

Интерпретация пословиц: 15 баллов. (6 – 42 балла, где наилучший результат – 6, 42 – полное отсутствие понимания переносного смысла). Переносный смысл пословиц в целом, доступен. Однако ответы характеризуются неполным раскрытием деталей пословиц с периодическим упрощением до буквального понимания.

Патопсихологическая методика «Исключение предметов»: В целом обобщение доступно. Однако при выполнении сложных заданий наблюдается актуализация несущественных признаков.

Вывод.

Таким образом, наблюдается умеренный когнитивный дефицит, проявляющийся в истощаемости умственной деятельности, снижении скорости обработки информации при сохранности мнестических, моторных функций, вербальной беглости и проблемно-решающего поведения. В мышлении наблюдается снижение процесса обобщения на фоне непоследовательности суждений (актуализация несущественных признаков при возрастании сложности заданий).

Данные психометрической оценки при первичном осмотре:

HDRS17 – 29 баллов, соответствует крайне тяжелой депрессии.

SANS – 67 баллов из 125, высокий уровень нарушений (более 50%).

SANS, негативные расстройства мышления - 12 баллов из 25, средний уровень нарушений (менее 50%, более 25%)

SAPS, позитивные расстройства мышления – 3 балла из 45, отсутствуют

Базисные симптомы: критериям COGDIS соответствует, критериям COPER соответствует, критериям базисных симптомов – соответствует. Общий балл – 37 (выше 26,8 баллов, среднего по всем пациенткам), балл по COGDIS – 32 (выше 16,6, среднего по всем пациенткам), балл по COPER – 23 (выше 19,3, среднего по всем пациенткам).

Психическое состояние в динамике: В отделении быстро адаптировалась, познакомилась и общалась с другими пациентками, но к продуктивной деятельности не стремилась, ссылаясь на апатию и трудности концентрации. Говорила о недовольстве внешностью, высказывала опасения поправиться на фоне приема терапии. Первоначально были назначены Quetiapine до 200 мг/сут, Paroxetine до 30 мг/сут, Viperiden до 6 мг/сут, Lamotrigine до 25 мг/сут, Aripiprazol до 10 мг/сут, эмоциональное состояние при этом не менялось, оставалась пассивной, большую часть дня проводила в постели, жаловалась на скуку, ощущение безрадостности. Предъявляла жалобы на головные боли, головокружение и шаткость походки, которые часто беспокоили пациентку и раньше, но в этот период связывала их с побочными действиями терапии. Далее на фоне терапии Venlafaxine до 150 мг/сут, Olanzapine до 10 мг/сут, Trihexyphenidyl до 4 мг/сут, Lamotrigine до 100 мг/сут отмечалось усиление колебаний настроения: по несколько дней отмечалось приподнятое настроение со смешливостью, общительностью, нарушениями сна, при этом, субъективно не отмечая апатии, не возвращалась к чтению учебных материалов или ранее интересовавшим хобби. Положительная динамика отмечалась на фоне лечения Trihexyphenidyl до 4 мг/сут, Lamotrigine до 200 мг/сут, Lurasidone до 80 мг/сут, Duloxetine до 60 мг/сут. : настроение выровнялось, не испытывала подавленности и чувства тоски, стала несколько активнее, с удовольствием занималась вязанием, чтением, по соматическому состоянию жалоб не предъявляла. При этом

сохранялось недовольство внешностью, беспокоилась из-за того, что поправилась за время лечения, но не была настроена соблюдать пищевые ограничения. Улучшилась концентрация внимания и память, но сохранялись эпизодически возникающие ощущения «обрывов» и «наплывов» мыслей. При выписке нет суицидальных мыслей и обманов восприятия, настроена на прием поддерживающей терапии и амбулаторное лечение. Выписана на схеме Trihexyphenidyl 2-0-2 мг/сут, Lamotrigine 100-100-0 мг/сут, Lurasidone 40-0-40 мг/сут, Duloxetine 0-0-60 мг/сут.

Катамнез: В середине декабря 2021 года была выписана из клиники НЦПЗ. Несмотря на субъективное впечатление восстановления работоспособности, оформила академический отпуск и на учебу в университет не вышла, что объясняла желанием «разобраться в себе». Самостоятельно заниматься учебой не продолжала, инициативы к трудоустройству не проявляла, новых друзей не нашла, время в основном проводила дома за рукоделием или чтением. Настроение было ровным, но сохранялось недовольство внешностью, эпизодически возникающее ощущение «обрывов» и «наплывов» мыслей. Через 3 месяца после выписки мать пациентки настояла, чтобы она нашла работу. В период, когда начала посещать собеседования, стала быстро уставать, съездив по одному объявлению, весь оставшийся день проводила дома в постели; увлечения перестали приносить удовольствие и вновь отказалась от них, снова начали возникать боли в спине. В марте 2022 года устроилась на работу в колл-центр, проработав около двух недель, почувствовала резкое снижение настроения: стала плаксивой, нарушился аппетит, винила себя в том, что не справляется, более интенсивными стали мысли о недовольстве внешностью, стала читать о различных способах похудеть. Задумывалась над тем, чтобы отчислиться из университета и готовиться к поступлению в консерваторию. Не чувствовала в себе достаточно сил, чтобы совмещать подготовку с работой, в связи с чем приняла решение уволиться, но после увольнения по-прежнему не могла себя заставить заниматься музыкой. Из-за этого участились ссоры с матерью, усилилось чувство вины, появились суицидальные мысли, нарушился сон. В

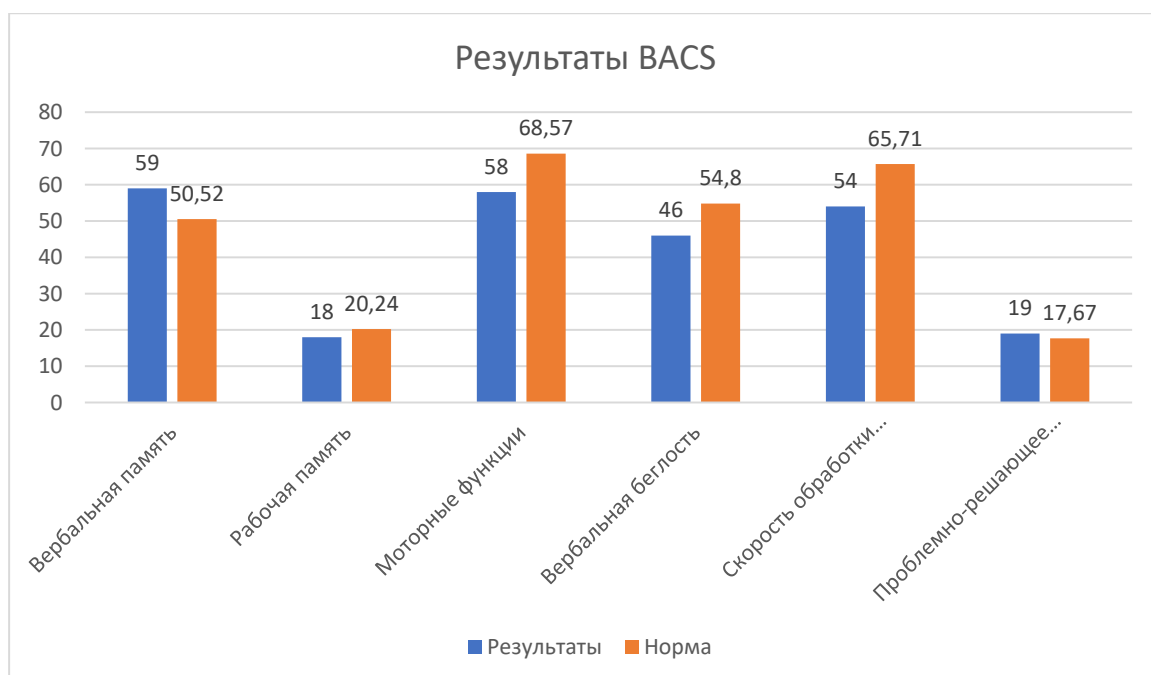
таком состоянии в мае 2022 года обратилась к психиатру для изменения схемы терапии, отменен Duloxetine, Lurasidone заменен на Cariprazine до 6 мг/сут. На этом фоне эмоциональное состояние улучшилось: появились силы, настроение улучшилось, прекратились боли в спине. Вернулась к хобби, наладились отношения с матерью, стала помогать ей по хозяйству. В сентябре 2022 года вышла на очную учебу в университете, но друзей среди однокурсников не нашла. Считала, что над ней смеются, считают «глупой» из-за того, что она вышла из академического отпуска, а также обращают внимание на ее полноту; вновь начала соблюдать пищевые ограничения, сбросить вес при этом не удавалось. Настроение было нерезко сниженным, беспокоил упадок сил и трудности концентрации, участилось ощущение, что мысли «обрываются», ощущала «путаницу в голове», «бессмысленные повторы мыслей». Также возобновились головные боли. Из-за этого с учебой справлялась плохо, часто пропускала занятия. Снова стала ссориться с матерью, которая обвиняла пациентку в бездеятельности; на этом фоне возникали мысли о бесперспективности будущего, критиковала себя, считала «глупой, бесполезной». На этом фоне в сентябре 2022 года начала отмечать эпизоды, когда собственные мысли самообвинительного характера казались «громкими», «звучащими», будто слышала в голове собственный голос. Такие эпизоды возникали 1 раз в 1-2 недели и длились по несколько часов, сопровождалась усилением тревоги. За две недели до повторного осмотра обращалась к психиатру в диспансере по месту жительства, была изменена лекарственная терапия: Cariprazine отменен, назначен Clozapine с постепенным наращиванием дозы до 100 мг/сут.

Психическое состояние при повторном осмотре в декабре 2022 года:
Ориентирована всесторонне верно, контакту доступна. Выглядит на свой возраст, повышенного питания. Одеты опрятно, непритязательно. Мимика обедненная, но отмечаются адекватные теме разговора мимические реакции. На вопросы отвечает в плане заданного, кратко, формально. От обсуждения симптомов переходит к обвинениям в сторону матери, которая «не понимает» ее состояния и излишне критикует пациентку; рассуждает на тему того, что страдает тяжелым

психическим расстройством и в связи с этим нуждается в особых условиях, кардинальном изменении образа жизни. Жалуется на сниженное настроение с преобладанием упадка физических и моральных сил, потери интересов, ощущением собственной никчемности, «бесполезности», недовольством своим весом. Суицидальные мысли на момент осмотра отрицает, но планов на будущее не строит, смысла в жизни не видит, пессимистична. Сообщает, что около 1 раза в неделю на высоте состояния тоски возникает ощущение, что мысли о собственной никчемности становятся «звучащими», «громкими», «будто кричат», это состояние длится около часа и сопровождается усилением тревоги. В университете замечает на себе неодобрительные взгляды, предполагает, что одноклассники смеются над ней из-за полноты и отставания по учебе. Критика к состоянию сохранена, понимает необходимость лечения. Ночной сон нарушен по типу трудностей засыпания, аппетит повышен, но намеренно ограничивает себя в еде, отказывается от мучного, сладкого. По соматическому состоянию предъявляет жалобы на ежедневные давящие боли в голове, тянущие боли в спине, общую слабость и головокружения.

Заключение по результатам нейро- и патопсихологического обследования от декабря 2022 года:

Оценка когнитивной сферы.



Результат выполнения батареи когнитивных тестов BACS (the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) (N=50±10)		
Слухоречевая память	Тест на заучивание списка слов	61
Рабочая память	Числовой ряд	44
Скорость обработки информации	Двигательный тест с фишками (моторные функции)	39
	Речевая беглость	44
	Кодирование символов	31
Проблемно-решающее поведение	Тест «Башня Лондона»	57
Композитный балл	Легкий когнитивный дефицит	44

По исследованию наблюдается невыраженное общее улучшение когнитивных функций, но достигшее нормативных показателей с 39 до 44. Скорость обработки информации тоже улучшилась, но остается на уровне умеренно-тяжелой степени нарушения.

В мнестической деятельности обнаруживается улучшение функции рабочей памяти до возрастной нормы (44 Т-балла). При этом моторные функции незначительно снижены по сравнению с первичным исследованием.

Оценка зрительного и селективного внимания.

Субтест «Недостающие детали» теста Векслера: 17 из 21. Снижение зрительного внимания. Улучшения нет.

Оценка абстрактного мышления

Субтест «Сходство» теста Векслера: 20 из 26. Наблюдается улучшение способности к обобщению и понятийному мышлению.

Интерпретация пословиц: 20 баллов. (6 – 42 балла, где наилучший результат – 6, 42 – полное отсутствие понимания переносного смысла). Переносный смысл пословиц становится несколько менее доступным.

Вывод.

Таким образом, в динамике наблюдается общее улучшение когнитивных функций, при умеренно-тяжелом снижении скорости обработки информации, умеренном нарушении моторных функций, большей доступности категориального строя обобщения при большем нарушении понимания переносного смысла.

Данные психометрической оценки при повторном осмотре:

HDRS17 – 18 баллов, соответствует тяжелой депрессии.

SANS – 74 балла из 125, высокий уровень нарушений (более 50%).

SANS, негативные расстройства мышления - 12 баллов из 25, средний уровень нарушений (менее 50%, более 25%)

SAPS, позитивные расстройства мышления – 2 балла из 45, отсутствуют

Базисные симптомы: критериям COGDIS соответствует, критериям COPER соответствует, критериям базисных симптомов – соответствует. Общий балл – 36 (выше 21,7 балла, среднего по всем пациенткам), балл по COGDIS – 22 (выше 13, среднего по всем пациенткам), балл по COPER – 26 (выше 15,6, среднего по всем пациенткам).

Анализ наблюдения: Данная клиническая иллюстрация демонстрирует наблюдение пациентки из группы 1, подгруппы 4 (со специфическими юношескими чертами и выраженными проявлениями негативной аффективности) с характерными для нее выраженными расстройствами мышления, негативными и базисными симптомами. При первичном осмотре ее состояние характеризовалось как юношеская дисморфофобическая депрессия с преобладанием апатии, ангедонии, отдельными проявлениями витальной тоски; сверхценными идеями виновности и сверхценной дисморфофобией, конверсионной симптоматикой в виде астазии-абазии и психогенных алгий, аутоагрессией с целью облегчения состояния, суицидальной идеацией, психомоторной заторможенностью и правильным суточным ритмом. При психометрической оценке выявлялись высокие уровни негативных симптомов, сравнительно низкая выраженность расстройств мышления и высокие уровни базисных симптомов с равной

выраженностью когнитивно-перцептуальных симптомов и симптомов когнитивного искажения.

Преморбидно личность сенситивно-шизоидная, выраженность черт достигает степени личностного расстройства. Больна с 14 лет, когда на фоне эутимии впервые возникли сверхценная дисморфофобия и расстройства пищевого поведения по ограничительному типу, которые в дальнейшем сохранялись и колебались по интенсивности синхронно с усилением тяжести депрессии. С 15 лет к состоянию присоединились аффективные расстройства в виде тревожной субдепрессии с психогенно окрашенными сновидениями, приступами паники с преобладанием вегетативных симптомов и конверсионными симптомами в виде психогенных алгий, которые также сохранялись в дальнейшем, варьируя по интенсивности в зависимости от тяжести депрессии. С 17 лет – отчетливые биполярные колебания настроения с преобладанием апатических депрессий и кратковременными гипоманиями, на этом фоне – выраженная социальная и учебная дезадаптация. Гипомании сохранялись до 19 лет, в дальнейшем в состоянии стабильно отмечалась депрессивная симптоматика. В том же возрасте впервые появились когнитивные нарушения, сопровождающиеся субъективными переживаниями измененности мыслительного процесса (базисными симптомами). Аффективные расстройства нарастали по интенсивности с присоединением к апатии и ангедонии дисфорических проявлений. Отчетливое ухудшение состояния – после ряда психотравмирующих событий в конце 2021 года с появлением в структуре депрессии идей вины, малоценности, несуицидального самоповреждающего поведения и суицидальных мыслей с конкретными планами, таким образом к моменту госпитализации сформировалась ранее описанная клиническая картина.

На фоне лекарственной терапии через 1 месяц лечения произошла частичная редукция симптоматики с сохранением обозначенных выше волевых нарушений, нерезко выраженных когнитивных нарушений и дисморфофобии. После выписки из стационара пациентка оставалась социально дезадаптированной и любая нагрузка (устройство на работу или возобновление учебы) приводила к усилению

симптомов с возобновлением депрессивных, дисморфофобических и конверсионных расстройств. На момент повторного осмотра пациентка находилась в депрессивном состоянии, спровоцированном выходом на учебу после академического отпуска, в этот период в состоянии впервые появилась аттенуированная психотическая симптоматика, идеи отношения. На момент повторного осмотра в декабре 2022 года состояние определяется как депрессивное с преобладанием апатии, сверхценными идеями малоценности и самообвинения, соматическими симптомами депрессии в виде нарушений сна, конверсионной симптоматикой (в виде болевого синдрома и астазии-абазии), а также сверхценной дисморфофобией, сенситивными идеями отношения и транзиторными эпизодами вербальных псевдогаллюцинаций обвинительной фабулы без отчетливой бредовой трактовки. С точки зрения психометрической оценки к моменту повторного осмотра у пациентки при неизменно низком уровне расстройств мышления усилилась выраженность негативных расстройств и сохранились высокие уровни базисных симптомов, но изменилась их структура, отмечалось преобладание когнитивно-перцептуальных искажений. При положительной динамике в когнитивном функционировании отмечается отрицательная динамика в показателях, отражающих абстрактное мышление.

Таким образом в процессе болезни картина, характерная для 1 группы 4 подгруппы трансформировалась в картину группы 2, 2 подгруппы («полиморфной»).

С учетом усложнения симптоматики и появления субпсихотических проявлений, а также постепенным нарастанием выраженности волевых нарушений состояние требует дифференциальной диагностики между аффективным расстройством и расстройством шизофренического спектра. Однако диагноз шизотипического расстройства не может быть выставлен в связи с тем, что не представлены многие из характерных для него признаков, а при патопсихологическом обследовании не выявляется отчетливых процессуальных расстройств мышления. Диагноз приступообразной шизофрении не может быть выставлен в связи с транзиторным характером симптомов первого ранга, а

шизоаффективного расстройства – в связи с недостаточной тяжестью аффективных и психотических расстройств. Таким образом, на момент осмотра целесообразно ограничиться диагнозом: Биполярное аффективное расстройство. Повторное депрессивное состояние средней степени тяжести. Окончательный диагноз может быть выставлен после длительного катамнестического наблюдения.

Наблюдение 2

Группа 2 (пациентки с депрессией с симптомами риска психоза), подгруппа 2 («полиморфная»).

Пациентка Ч-ва В.А., 2004 г.р.

Анамнез (собран по сведениям, полученным от больного, родственников, по данным медицинской документации).

Наследственность отягощена манифестными психозами по обеим линиям.

Линия отца:

Известно, что двоюродная бабушка страдала шизофренией.

Дед умер в возрасте 80 от рака простаты. Имел высшее образование, профессор, заведующий кафедрой, музыковед. По характеру целеустремленный, трудолюбивый, интеллектуальный. В пожилом возрасте был период злоупотребления алкоголем.

Бабушка, 74 года. Имеет высшее музыкальное образование, профессор консерватории. Характер жесткий, вспыльчива.

Отец, 38 лет. Окончил консерваторию, пианист и композитор. По характеру рациональный, склонен держать в себе переживания.

Линия матери:

Мать, 40 лет. Имеет высшее музыкальное образование, композитор. По характеру вспыльчивая, но к колебаниям настроения не склонная, уверенная в себе.

Дед умер в 67 лет от остановки сердца. Получил среднее техническое образование, работал машинистом на атомной станции. По характеру был

замкнутым, не было друзей, с трудом налаживал с людьми диалог. В возрасте 30 лет перенес шизофренический психоз: после аварии на станции появились идеи преследования, расторможенность, агрессивность.

Бабка (70 лет), имеет среднее техническое образование, работала лаборантом на атомной станции, в настоящее время на пенсии. По характеру жизнерадостная, отзывчивая.

Брат (14 лет) страдает синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. С трудом учился в начальной школе, со средней школы - хорошист. Увлекается компьютерными играми и программированием, артистичен, хорошо ладит со сверстниками.

Сестра (11 лет) ученица средней школы, успевает на «хорошо» и «удовлетворительно». Наблюдается в НЦПЗ с диагнозом «шизотипическое расстройство» и жалобами на подавленное настроение, склонна к болезненному фантазированию, неадекватным эмоциональным реакциям, в последний год начала наносить поверхностные самоповреждения.

Пациентка родилась от первой беременности, протекавшей с ранним токсикозом. Роды в срок, самостоятельные, протекали без особенностей. При рождении здорова, масса 3600 г, рост 53 см. Перенесла стафилококковую инфекцию с аллергической реакцией, наблюдалась в отделении гастроэнтерологии из-за обнаружения крови в стуле. Пошла в 10 месяцев, к 1,5 годам установилась фразовая речь. Придумывала много новых слов. Любила читать, много фантазировала, разыгрывала с братом сказки, писала свои книги, много рисовала. Были «невидимые друзья», которых представляла себе в фантазиях, разговаривала с ними, мысленно воображая их ответные реплики. Охотно общалась с другими детьми, при этом была самостоятельной и независимой, отстранялась от тактильного контакта. В детский сад не ходила, воспитывалась дома матерью. Росла в православной семье, соблюдала религиозные нормы, но сама к религии относилась безразлично.

В 8 лет пошла в профессиональную музыкальную школу, быстро освоилась, но интереса к музыке не проявляла. Дополнительно занималась танцами, занятия

нравились. Легко устанавливала контакт с другими ребятами, но общалась с ними скорее формально, близких друзей не было. Училась всегда на отлично, самостоятельно, ответственно относилась к учебе. В 7 лет (2011 год) после пугающих рассказов подруги впервые возникли состояния с сердцебиением и нехваткой воздуха длительностью до получаса, расцененные терапевтом как панические приступы, прошли самостоятельно в течение трех месяцев. Менструации с 12 лет, регулярные, безболезненные. В 12 лет (2016 год) впервые без видимых причин стойко снизилось настроение, чувствовала себя одинокой и непонятой сверстниками и близкими, отдалилась от общения, часто плакала; хуже чувствовала себя в вечерние часы. С этого же возраста появилось ощущение, что в беседе не может сформулировать мысль, а речь собеседника «не складывается в одно предложение», «звучит как иностранная»; часто не могла вспомнить, происходило какое-либо событие на самом деле или она только представляла его себе; начала слышать отрывочные шумы извне перед засыпанием (шорохи, шаги). В 14 лет (2018 год) была вынуждена оставить занятия танцами, поскольку не справлялась с учебой из-за быстрой утомляемости и трудностей концентрации, после этого состояние еще более ухудшилось: появилась интенсивная тревога, приступы паники с ощущением собственной измененности, страхом сойти с ума. По назначению частного психиатра принимала сертралин до 50 мг/сут и гидроксизин до 25 мг/сут с неполным эффектом: прекратились панические атаки, но концентрация внимания не улучшилась, настроение оставалось нерезко сниженным с преобладанием упадка физических и моральных сил. В 15 лет по инициативе родителей перешла на домашнее обучение, чтобы снизить учебную нагрузку, в этот период в меньшей степени чувствовала себя вялой и обессиленной, но с началом учебы в сентябре 2020 (16 лет) состояние вновь ухудшилось, ощущала недостаток моральных и физических сил, утомляемость, постоянную подавленность и безрадостность, периодически беспричинно возникающую тревогу с чувством внутренней дрожи, когда окружающее казалось «нереальным», «как во сне», сохранялись трудности усвоения учебного материала с ощущением «хаоса» в голове. Была повышена доза сертралина (до 100 мг/сут),

без отчетливого эффекта. В декабре 2020 года начала нарастать тревога, эпизоды, когда воспринимала окружающее как «нереальное и странное» стали возникать чаще, появились размышления о неопределенности будущего. Чтобы выйти из подобного состояния, решила кардинально изменить свою жизнь: специализироваться на технических дисциплинах вместо гуманитарных, жить отдельно от родителей; поняла, что ей нравятся девушки, заинтересовалась вопросами гендерной теории. Сохранялась низкая продуктивность в учебе, трудности концентрации. На этом фоне в марте 2021 года перенесла остро развившееся и длившееся около 3 часов состояние, когда ощущала, что подвергается преследованию из-за своей сексуальной ориентации, о которой узнали все окружающие. Видела в выражении лиц собеседников презрение, замечала намеки и угрозу в их электронных сообщениях. Также отмечала ощущение воздействия со стороны преследователей, чувствовала, как по телу проходит электрический ток. В попытках спастись от воздействия выбралась на козырек под окнами. Далее убежала из дома к подруге, где несколько часов проспала, после чего данное состояние прекратилось. Повторно обратилась за психиатрической помощью, сертралин был отменен, назначен тералиджен с неполным эффектом: стала менее тревожной, чувства преследования и воздействия больше не возникало, но ощущала сонливость, повысился аппетит. Настроение оставалось нерезко сниженным с упадком сил, отсутствием мотивации, трудностями концентрации, был нарушен сон, часто просыпалась по ночам. С целью подбора терапии в апреле 2021 года обратилась в клинику НЦПЗ и была госпитализирована.

Психическое состояние при поступлении: Ориентирована всестороннее верно. Выглядит младше своих лет. Одета опрятно, в домашнюю одежду темных тонов. Отдельные пряди окрашены в розовый цвет. Косметикой не пользуется. Стеснительна и суетлива, на беседу проходит, потупив взгляд и сторбившись, семенящей походкой. Несколько оживляется в ходе разговора, начинает улыбаться и жестикулировать. Смотрит перед собой, зрительный контакт основную часть времени не поддерживает. Голос умеренной громкости, речь в

несколько ускоренном темпе, интонационно маловыразительная. Отвечает на вопросы развернуто, по существу, но с некоторой неуверенностью, иронизируя над своими высказываниями. Мимика достаточно однообразная, стереотипно смущенно улыбается, в том числе рассказывая о пугающих переживаниях. Поведение пациентки не меняется в зависимости от обсуждаемой темы. На момент осмотра беспокоит подавленное настроение с преобладанием физической слабости и вялости, отсутствием мотивации и побуждений. С трудом заставляет себя заниматься учебой, ухудшились концентрация и память, отмечает некоторые затруднения процесса мышления в виде его замедленности, обрывов мыслей и путаницы мыслей; часто чувствует, что не может правильно изложить мысль, слова других людей слышит «как иностранную речь», хотя понимает, о чем они говорят. Чувствует себя «отстраненной и отдалившейся» от окружающего, временами на фоне беспричинной тревоги воспринимает окружающее «как во сне», в этот момент отмечает искажения зрительного и слухового восприятия: звуки кажутся искаженными, предметы меняются по форме, кажутся более далекими или близкими, чем на самом деле. Временами не может вспомнить, происходило событие на самом деле, или оно было только в ее фантазиях. Рассказывает о чувстве потерянности и неуверенности в отношениях, будущей профессии. Суицидальные намерения отрицает, обманы восприятия не выявляются. К перенесенному психотическому состоянию относится с критикой: при расспросе признает, что таких событий на самом деле быть не могло. Понимает, что в тот момент относилась к своим переживаниям иначе, считает свое поведение неадекватным, стесняется этих действий, осознает их как странные. Настоящее состояние рассматривает как «усталость» после перенесенного напряжения, предполагает, что таким образом «восстанавливается психика». К госпитализации относится с некоторой подозрительностью: изучила вопросы лекарственной терапии, интересуется видами препаратов, опасается побочных эффектов, но соглашается, что помощь ей нужна. На фоне приема лекарственной терапии сон достаточный, однако чувствует сильную сонливость в

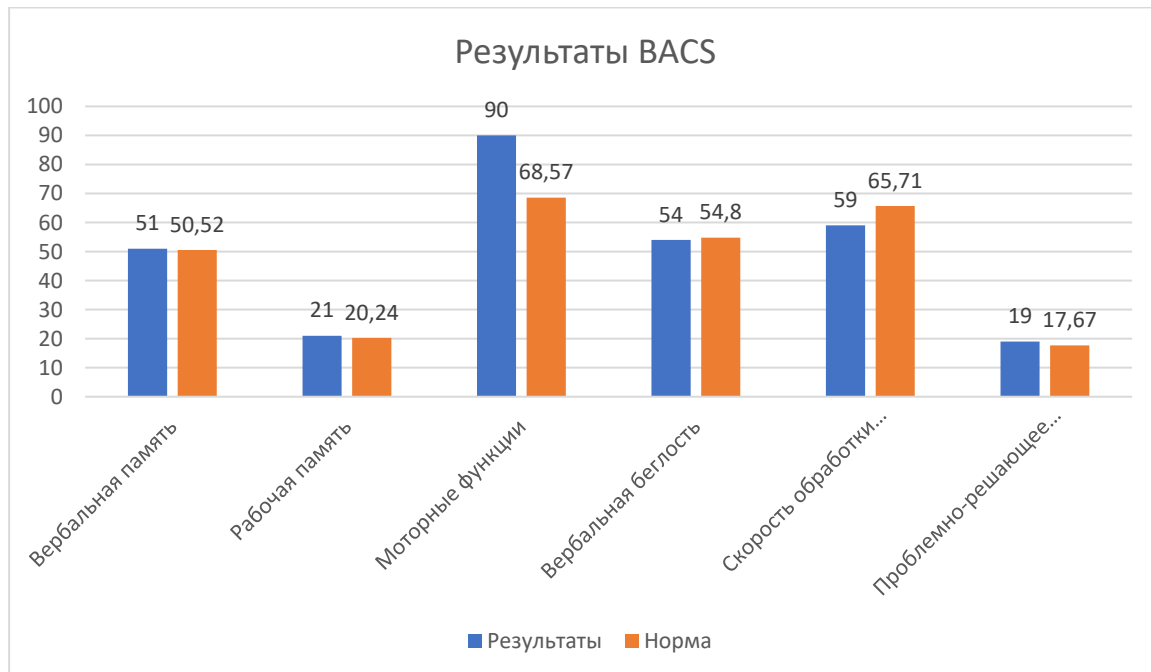
течение дня. Аппетит повышен, что связывает с приемом ПФТ, относится к этому с тревогой, боится поправиться.

Соматоневрологическое состояние: патологии не выявлено. Общий анализ крови и мочи, биохимический анализ, электрокардиограмма без патологии.

Результаты нейро- и патопсихологического обследования от апреля 2021 года:

Довольно быстро идет на контакт, ориентирована на экспериментатора. На исправления и коррекции реагирует, прикладывает умеренные усилия (от выполнения заданий не отказывается, работает в хорошем темпе).

Оценка когнитивной сферы.



Результат выполнения батареи когнитивных тестов BACS (the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) (N=50±10, Т-балл)		
Слухоречевая память	Тест на заучивание списка слов	53
Рабочая память	Числовой ряд	52
Скорость обработки информации	Двигательный тест с фишками (моторные функции)	73
	Речевая беглость	49
	Кодирование символов	39

Проблемно-решающее поведение	Тест «Башня Лондона»	57
Композитный балл	Отсутствие когнитивного дефицита	56

По результатам исследования обнаруживается общая сохранность когнитивных функций, наблюдается невыраженное снижение скорости обработки информации, зрительно-моторной координации при сохранности моторных функций и темпа речевой беглости.

Мнестическая деятельность характеризуется сохранностью, объем непосредственного запоминания достаточен. Воспроизводит последовательно с повышением продуктивности 6-9-12-13-13 (при макс. 15) слов (оценивается в 53 Т-балла – высокая часть нормы). Объем рабочей памяти так же в рамках нормы (52 Т-балла).

Оценка зрительного и селективного внимания.

Субтест «Недостающие детали» теста Векслера: 14 из 21. Умеренное снижение зрительного внимания, трудности его переключения и способности выделять существенный признак.

Оценка абстрактного мышления

Субтест «Сходство» теста Векслера: 18 из 26 баллов. Умеренное снижение уровня обобщения с актуализацией конкретных признаков (сходство при сравнении понятий «яйцо-зерно»: «это еда»). В патопсихологической методике «Исключение предметов» опоры на латентные признаки не выявляются, наблюдается актуализация конкретных признаков.

Вывод.

Таким образом, наблюдается общая сохранность когнитивных функций при умеренном снижении скорости обработки информации. В мышлении наблюдается снижение процесса обобщения в виде актуализации конкретных признаков.

Данные психометрической оценки при первичном осмотре:

HDRS17 – 17 баллов, соответствует тяжелой депрессии.

SANS – 83 балла из 125, высокий уровень нарушений (более 50%).

SANS, негативные расстройства мышления - 17 баллов из 25, высокий уровень нарушений (более 50%)

SAPS, позитивные расстройства мышления – 12 баллов из 45, средний уровень нарушений (более 25%, менее 50%)

Базисные симптомы: критериям COGDIS соответствует, критериям COPER соответствует, критериям базисных симптомов соответствует. Общий балл – 48 (выше 26,8 баллов, среднего по всем пациенткам), балл по COGDIS – 37 (выше 16,6, среднего по всем пациенткам), балл по COPER – 22 (выше 19,3, среднего по всем пациенткам).

Психическое состояние в динамике: В течение всего периода пребывания в стационаре оставалась стеснительной и замкнутой, мало общалась, время проводила за перепиской в соцсетях, попытки заниматься онлайн были безуспешны, материал не усваивала. На фоне лечения Olanzapine 10 мг/сут, Aripiprazol 20 мг/сут, Viperiden 6 мг/сут в первые недели лечения сохранялись жалобы на вялость и сонливость, упадок моральных и физических сил. О жалобах на измененность восприятия окружающего и собственного процесса мышления говорила только при расспросе, не воспринимая эти переживания как болезненные. С третьей недели начала отмечать, что появились силы и мотивация к деятельности, улучшился сон, но сохранялось периодическое ощущение, что окружающее «нереально», трудности концентрации, чувство, что мысли «путаются» и «обрываются». Выраженность ощущений измененности собственного мыслительного процесса, по впечатлению пациентки, снизилась незначительно. К моменту выписки начала, хотя и с трудом, усваивать учебный материал. Выписана на терапии Olanzapine 0-0-10 мг, Aripiprazol 20-0-0 мг/сут, Viperiden 2-2-2 мг/сут.

Катамнез: После выписки из клиники НЦПЗ в мае 2021 года вернулась к домашнему обучению в 10 классе средней школы, готовилась к экзаменам. Аккуратно принимала поддерживающую терапию и наблюдалась у психиатра. По финансовым соображениям Aripiprazol был заменен на Perphenazine до 15 мг/сут.

Фон настроения оставался нерезко сниженным, жаловалась на сонливость, не хватало сил на что-либо, кроме учебы. Кроме того, сохранялись периодически возникающее ощущение измененности окружающего и постоянно присутствующее чувство искажения мыслительных процессов. Тем не менее, с учебой справлялась. В сентябре 2021 года терапия была изменена: назначен Duloxetine до 120 мг/сут, что не дало существенного эффекта. После назначения Venlafaxine до 75 мг/сут пациентка стала чувствовать себя более активной, начала вести свой блог, нашла новых подруг, фон настроения выровнялся. Ощущение измененности восприятия окружающего и своего мыслительного процесса при этом сохранялись. В связи с выраженным набором веса в ноябре 2021 года Olanzapine был заменен на Quetiapine до 400 мг/сут, добавлен Metformine, после чего вес нормализовался, пациентка переносила терапию хорошо и была довольна своим состоянием. В январе 2022 года, когда больной исполнилось 18, она приняла решение финансово помогать семье, и, помимо подготовки к сдаче ЕГЭ, устроилась на работу в кофейню. С работой поначалу справлялась с трудом из-за утомляемости и тревоги при социальных взаимодействиях, связанной со страхом осуждения, тяжело давалось общение с большим количеством людей, была рассеяна, но в дальнейшем адаптировалась и была на хорошем счету у начальства. Начала брать на себя большие нагрузки, в том числе 12-ти часовые смены. В конце января сменилась администрация кофейни, начала подвергаться давлению со стороны нового руководства. На фоне общей высокой нагрузки вновь появилась тревожность с приступами страха, когда чувствовала сердцебиение и одышку, усиливалось ощущение, что окружающее «нереально», слова собеседников «неразличимы, перепутаны», сама она якобы не может выразить свою мысль. В течение недели эти приступы становились чаще, присоединилось ощущение, что «сходит с ума», окружающие это замечают, «мир останавливается» и все смотрят на нее. В середине февраля во время одного из таких приступов появилось ощущение, что клиенты в кофейне «видят ее насквозь» и «слышат все ее мысли»; испытывая выраженную тревогу, ушла с работы, ничего не объяснив другим сотрудникам; на улице и в транспорте

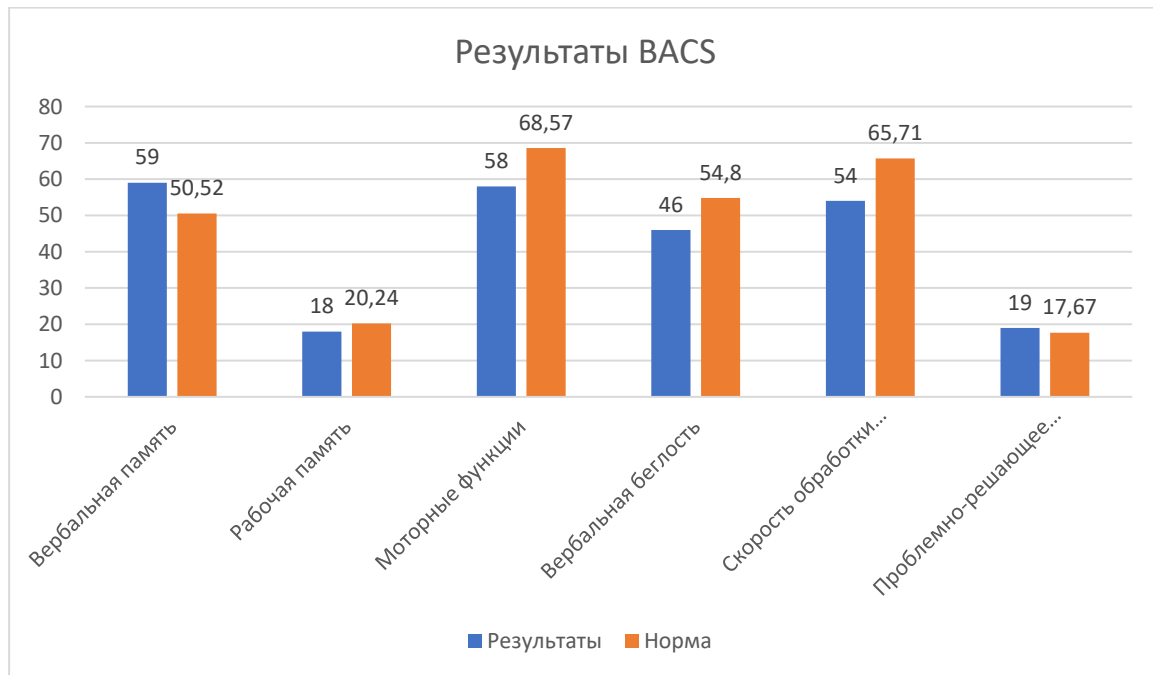
продолжала испытывать ощущение открытости мыслей. Резко нарушился сон (по типу трудностей засыпания, частых и ранних пробуждений), снизился аппетит, следующие несколько дней не ходила на работу. Начала испытывать ощущения «проходящего по телу электрического тока», «вибрации в голове» и спутанности мыслей, которые интерпретировала как отрицательное воздействие со стороны знакомых людей, которые узнали обо всех ее мыслях. Начала писать друзьям и родственникам сообщения, извиняясь за то, что «плохо думает о них», просила прекратить «мстить ей» за это. В таком состоянии по настоянию матери обратилась в психоневрологический диспансер по месту жительства, в течение месяца проходила лечение в дневном стационаре (выписка из стационара не представлена). Состояние купировалось в течение двух недель, выписана на схеме Haloperidol 10 мг/сут, Clozapine 100 мг/сут, Viperiden 6 мг/сут.

Психическое состояние на момент осмотра в апреле 2022 года:

Ориентирована всесторонне верно, продуктивному контакту доступна. Повышенного питания, несколько неряшлива, одета непритязательно. Выглядит младше своих лет, инфантильна в поведении. В беседе выглядит беспокойной, нервно посмеивается. Поза однообразная, не жестикулирует. Мимика бедная, не вполне адекватная ситуации беседы, зрительный контакт поддерживает. На вопросы отвечает после непродолжительной паузы, в плане заданного, развернуто. Жалоб по психическому состоянию на момент осмотра не предъявляет, при этом сообщает о многочисленных побочных действиях терапии: скованность движений, «замедленность» мышления, слюнотечение, выраженную сонливость. Свое настроение характеризует как ровное, тревоги не испытывает. При расспросе сообщает о сохранении периодически возникающего ощущения, что окружающее «нереально», но свое мышление ощущает как плавное и последовательное. Перенесенное психотическое состояние считает болезненным, подробно о нем рассказывает. На момент беседы обманы восприятия и ложные убеждения не выявляются, суицидальные мысли также отрицает. Настроена на дальнейший прием фармакотерапии, понимает необходимость поддерживающей ПФТ. Ночной сон крепкий, аппетит повышен.

Заключение по результатам нейро- и патопсихологического обследования от апреля 2021 года:

Оценка когнитивной сферы.



Результат выполнения батареи когнитивных тестов BACS (the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) (N=50±10)		
Слухоречевая память	Тест на заучивание списка слов	53
Рабочая память	Числовой ряд	44
Скорость обработки информации	Двигательный тест с фишками (моторные функции)	60
	Речевая беглость	16
	Кодирование символов	52
Проблемно-решающее поведение	Тест «Башня Лондона»	57

По исследованию наблюдается невыраженное снижение когнитивных функций в целом (с 56 до 44, но в пределах нормы), в первую очередь за счет значительного ухудшения показателей вербальной беглости, а также легкого нарушения функции рабочей памяти. При этом, скорость обработки информации существенно улучшилось до средних значений нормы.

В мнестической деятельности обнаруживается легкое снижение функции рабочей памяти (44 Т-балла). При этом моторные функции и проблемно-решающее поведение остается сохранным.

Вывод.

Таким образом, в динамике наблюдается легкое снижение когнитивных функций, в пределах нормативных значений, при легком нарушении рабочей памяти и значительной заторможенности вербальной беглости, при сохранности мнестической деятельности, моторных функций и проблемно-решающего поведения, улучшении скорости обработки информации.

Данные психометрической оценки при повторном осмотре:

HDRS17 – 7 баллов, соответствует легкой депрессии.

SANS – 92 балла из 125, высокий уровень нарушений (более 50%).

SANS, негативные расстройства мышления - 18 баллов из 25, высокий уровень нарушений (более 50%)

SAPS, позитивные расстройства мышления – 23 балла из 45, высокий уровень нарушений (более 50%)

Базисные симптомы: критериям COGDIS соответствует, критериям COPER соответствует, критериям базисных симптомов соответствует. Общий балл – 11 (ниже 21,7 балла, среднего по всем пациенткам), балл по COGDIS – 6 (ниже 13, среднего по всем пациенткам), балл по COPER – 11 (ниже 15,6, среднего по всем пациенткам).

Анализ наблюдения:

Данный клинический случай на момент первичного осмотра представлял собой иллюстрацию пациентки из группы 2, подгруппы 2 («полиморфной»). Состояние при поступлении в клинику НЦПЗ определялось как атипичная депрессия с симптомокомплексом юношеской астенической несостоятельности, с преобладанием апатии и астении, когнитивными нарушениями по типу искажения, соответствовавшими критериям базисных симптомов, разнообразными проявлениями дереализации и деперсонализации на фоне периодически возникающего ощущения тревоги, соматическими симптомами депрессии в виде нарушений сна, отсутствием суточных колебаний. Состояние развилось непосредственно после перенесенного транзиторного психотического эпизода. Обращала на себя внимание общая монотонность статуса, стереотипность мимики и моторики, не соответствующие умеренной глубине депрессивного состояния. При психометрической оценке выявлялись высокие уровни негативных симптомов, достаточно выраженные позитивные и негативные расстройства мышления, а также высокие уровни базисных симптомов с преобладанием когнитивных искажений, что соответствует характерному профилю подгруппы 2 группы 2.

Заболевание развилось у личности с шизоидными чертами: формальностью в общении, склонностью к аутистическому фантазированию. Первые признаки психического неблагополучия появились у пациентки в 7 лет в виде невротических симптомов (панических атак). В 12 лет впервые развилось отчетливое депрессивное состояние с проявлениями юношеской астенической несостоятельности, с чувством тоски и инвертированным суточным ритмом, деперсонализационно-дереализационными расстройствами. В структуре данного состояния имели место базисные симптомы с выраженными когнитивно-перцептуальными симптомами и когнитивными искажениями. Данное депрессивное состояние в дальнейшем приобретает многолетнее течение. С 14 лет оно усиливается с присоединением апатии, возобновлением панических атак с диспсихофобией (острой деперсонализацией). На этом фоне начала отмечаться отчетливая школьная дезадаптация. В 15 лет на фоне проведения фармакотерапии

и снижения нагрузок в течение полугода отмечалось некоторое ослабление симптоматики с прекращением панических атак, уменьшением выраженности апатии, однако когнитивные расстройства и базисные симптомы сохранялись в полном объеме. В 16 лет состояние вновь ухудшилось с преобладанием апатии, астении, ангедонии, выраженными симптомами дереализации. На этом фоне пациентка перенесла транзиторный, длительностью в несколько часов эпизод с психотической симптоматикой в виде бредовых идей воздействия, отношения и преследования, чувственного бреда осуждения и сенсорных психических автоматизмов, который спонтанно купировался с развитием полной критики и возвращением симптомов депрессивного состояния, с которым пациентка и была впервые госпитализирована в клинику НЦПЗ. Таким образом, общая продолжительность депрессивного состояния с картиной ЮАН, выраженными когнитивными расстройствами к моменту поступления в клинику составляла около 5 лет.

На фоне проведенного лечения отмечалась частичная редукция расстройств, с сохранением астении, проявлений дереализации и базисных симптомов. После смены терапии проявления астении уменьшились, и пациентка восстановила социальное и трудовое функционирование. Однако при физических и интеллектуальных нагрузках возобновились приступы паники и увеличилась выраженность базисных симптомов с последующим развитием развернутого манифестного психоза с бредовыми идеями отношения, эпизодами чувственного бреда осуждения и симптомами первого ранга К. Шнайдера (открытость мыслей, идеи воздействия и психические автоматизмы), который не купировался в течение 2х недель несмотря на проводимую активную фармакотерапию. Особенностью наблюдения является редукция депрессивной симптоматики, которая длительное время предшествовала психозу с исчезновением как аффективных расстройств, так и деперсонализационно-дереализационных и когнитивных с базисными симптомами. На момент повторного осмотра пациентка находится на этапе формирования ремиссии после перенесенного параноидного психоза, в статусе отмечаются лишь побочные действия терапии, а также такие особенности как

общая монотонность статуса, эмоциональная нивелированность, психический инфантилизм, которые могут косвенно свидетельствовать о негативной симптоматике процессуального генеза. По данным психометрической оценки регистрируется высокий уровень негативных симптомов и расстройств мышления, при отрицании пациенткой субъективно воспринимаемых когнитивных и перцептуальных искажений. Подобная динамика базисных симптомов характерна для большинства пациенток группы 3, но прослеживается и в этом наблюдении. Тем не менее, по результатам нейро- и патопсихологического обследования наблюдается положительная динамика.

Таким образом, на основании характера перенесенного психоза, имевшего значительное число симптомов первого ранга, данных патопсихологического обследования в данном случае можно диагностировать приступообразную форму шизофрении. Манифестному психозу предшествовал длительный инициальный период в виде сложной по структуре депрессии с преобладанием ЮАН, деперсонализационных расстройств и невротических нарушений. Уже на этом этапе выявлялись аутистические черты личности в сочетании с эмоциональной нивелированностью и однообразием статуса, то есть до развития психоза заболевание протекало в малопрогрессирующей форме. В качестве зарницы будущего психотического состояния в возрасте 16 лет больная перенесла транзиторный психоз (3 часа), который по своей структуре соответствовал будущему манифестному.

Наблюдение 3.

Группа 3 (пациентки с депрессией, развившейся после перенесенного манифестного психоза), подгруппа 2 («тоскливая»)

Пациентка У-ва В.С., 2000 г.р.

Анамнез (собирается по сведениям, полученным от больного, родственников, по данным медицинской документации).

Наследственность манифестными психозами не отягощена.

Линия отца:

Дед умер в возрасте 72 лет после перенесенного инсульта. Имел среднее техническое образование, работал токарем. После выхода на пенсию начал злоупотреблять алкоголем, в состоянии опьянения был агрессивен. По характеру был ответственным, холодным в общении, отличался строгостью в воспитании внуков.

Бабка умерла в возрасте 68 лет от рака желудка, до этого страдала язвенной болезнью. Получила среднее профессиональное образование, работала бухгалтером. После выхода на пенсию занималась воспитанием внуков. По характеру была мягкой, отзывчивой, уступчивой, склонной к чрезмерной опеке.

Отец, 45 лет. Получил высшее юридическое образование, работает адвокатом. По характеру замкнутый, отстраненный, мало принимал участие в воспитании детей.

Линия матери:

Бабка умерла в возрасте 65 лет от последствий сердечной недостаточности. Имела среднее профессиональное образование, до выхода на пенсию работала медицинской сестрой. По характеру была сдержанной, малоэмоциональной, упрямой.

Дед – сведений нет, развелся с бабкой пациентки в детском возрасте ее матери.

Мать, 42 года. Получила высшее юридическое образование, но по специальности не работала, занималась воспитанием детей. В последние годы проходит курсы на психолога. По характеру общительная, инициативная, всегда оптимистично настроена.

Брат, 17 лет. Ученик средней школы, успевает на 4 и 5, увлекается компьютерными играми и программированием, много друзей. По характеру доброжелательный, харизматичный, общительный.

Родилась от первой, нормально протекавшей беременности, в срок. При рождении здорова, вес 3100 г, рост 52 см. Развивалась с опережением: начала ходить самостоятельно к 1 году, в этом же возрасте появилась фразовая речь. Детский сад не посещала, на детской площадке самостоятельно не вступала в

контакт с другими детьми, но вовлекалась в общие игры. Рано научилась читать и проводила время за книгами, любила спокойные игры. Фантазировала на тему просмотренных мультфильмов, была впечатлительной, боялась, что в комнате «живут монстры, которые выходят по ночам».

В школу пошла в 7 лет, подготовленной. Адаптировалась не сразу, в первые полгода часто отказывалась ходить в школу, казалось, что другие дети смеются над ней. К урокам относилась ответственно, училась на отлично; предпочитала историю и биологию, участвовала в олимпиадах. Дополнительно по настоянию матери занималась танцами, но занятия не нравились, к средней школе категорически отказалась их посещать. Также со средней школы (11 лет, 2011 год) отметила, что стало труднее учиться: не могла сосредоточиться из-за того, что путались мысли, в мыслительный процесс «вклинивались» мысли, не имеющие отношения к текущему занятию. Кроме того, начала замечать изменения слухового и зрительного восприятия: звуки часто казались искаженными, более громкими или тихими, чем на самом деле; при хорошем физическом самочувствии видела, как предметы «раздваиваются» или «идут рябью». Менструации с 13 лет, регулярные, с болезненностью в первые дни.

Резко изменилась по характеру в 15 лет (2015 год): стала замкнутой, стеснительной, перестала общаться с прежними подругами, увлеклась аниме, много времени проводила за рисованием, срисовывая персонажей мультфильмов. Потеряла интерес к учебе, снизилась успеваемость, по большинству предметов училась на «тройки». Не строила планов на будущее, отказалась от планов стать ученым-историком и говорила матери, что «хотела бы всю жизнь провести у себя в комнате». При этом настроение в тот период описывает как ровное, тоски или тревоги не отмечала. В 18 лет (2018 год) окончила школу, сдала выпускные экзамены на низкие баллы, в институт поступать отказалась, поскольку ни одна из специальностей не привлекала. Обещала матери, что устроится на работу, но под разными предлогами избегала ходить на собеседования; однажды устроилась в пункт выдачи заказов, но проработала не больше недели, уволилась, сославшись на недоброжелательное отношение сотрудников, позже призналась матери, что

обманула ее. Время в основном проводила дома, ни с кем не общалась; слушала музыку или смотрела сериалы, изредка гуляла в одиночестве. Тем не менее, взяла на себя работу по дому и помогала матери, ходила за покупками, помогала готовиться к экзаменам младшему брату, который отмечал, что пациентка хорошо знает материал, несмотря на ранее плохо сданные экзамены.

В 19 лет (2019 год) начала испытывать приступы необоснованной тревоги с чувством «сжатия и дрожи в груди», из-за этого отказывалась выходить из дома. Стало казаться, что ее мысли «звучащие» и окружающие их слышат, поэтому постоянно ходила в наушниках или громко включала музыку дома, из-за этого начались конфликты в семье. По ночам начала видеть фигуры в темноте, появилась ранее несвойственная вера в «призраков», которые преследуют пациентку «за грехи рода». Увлеклась эзотерикой, начала одеваться в неформальном, мрачном стиле, носить кресты; воровала из церкви свечи для проведения дома «ритуалов». В 21 год (июль 2021 года) начала слышать голоса, которые, по мнению пациентки, принадлежали призракам, и приказывали навредить близким (толкнуть их или поранить), чтобы предотвратить их смерть от несчастного случая. В августе 2021 года по настоянию матери обратилась в психоневрологический диспансер по месту жительства и была направлена на стационарное лечение. Выписана на терапии Risperidone consta 50 mg 1 раз в месяц внутримышечно, Trihexyphenidyl 2 мг на ночь, впоследствии регулярно посещала психиатра.

После выписки в сентябре 2021 года демонстрировала полную критику к состоянию: свое прежнее поведение называла «неадекватным», выбросила все принадлежности для «магических ритуалов», вновь начала конвенционально одеваться. При этом настроение стало сниженным с преобладанием чувства тоски и тревоги; начала считать себя «больным, никуда не годным» человеком, считала, что болезнь безнадежно ее изменила, «отняла у нее жизнь», из-за этого она упустила возможность получить образование и построить карьеру, потеряла уважение родственников. Постоянно извинялась за то, как вела себя раньше, говорила, что «не простит себе боль, которую госпитализация причинила

матери». Также отмечала тревогу за свое психическое состояние, минимальное нервное напряжение трактовала как возвращение признаков болезни, становилась взбудораженной, ходила по квартире, жаловалась родственникам. Снижился аппетит, похудела за 3 месяца после выписки на 7 кг. О своих переживаниях не рассказывала врачу, «делала вид, что все хорошо», считая, что «все это заслужила». В таком состоянии в начале декабря 2021 года совершила суицидальную попытку, которую до этого длительное время планировала: сбросилась с моста в центре города. С помощью прохожих выбралась из воды, была доставлена в городскую больницу с обморожением легкой степени. После выписки из соматического стационара вновь госпитализирована в психиатрическую больницу, где назначались Olanzapine до 10 мг/сут, Fluvoxamine до 200 мг/сут, Viperiden до 2 мг/сут. Проведенное лечение дало частичный эффект: редуцировались суицидальные мысли, идеи о безнадежности своего существования и отсутствии перспектив, но сохранялись идеи вины и малоценности, нерезко сниженное настроение, тревога за свое психическое состояние. В таком состоянии выписана в дневной стационар.

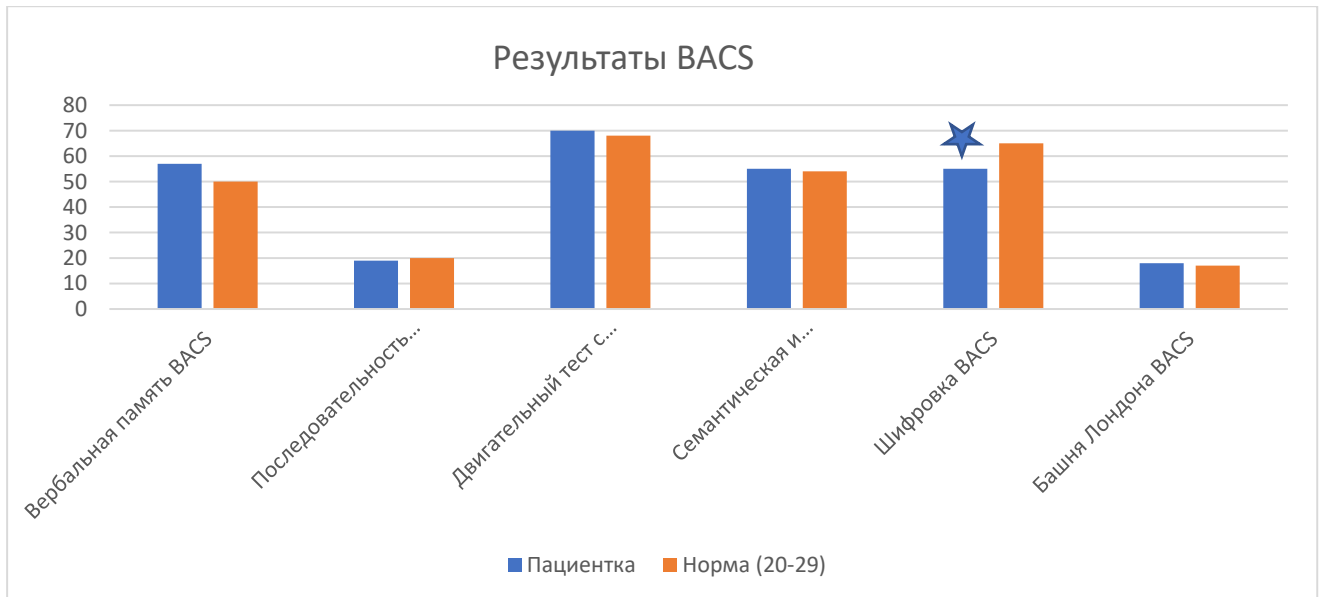
Психическое состояние на момент первичного осмотра: Ориентирована всесторонне верно, контакту доступна. Выглядит на свой возраст, повышенного питания. Одеты опрятно, конвенционально. Выглядит грустной, мимика бедная, адекватная теме беседы. На вопросы отвечает в плане заданного, кратко и формально. Жалобы на сниженное настроение с преобладанием тревоги и упадка сил. Часто возникают мысли о том, что «не до конца вылечилась», которые сопровождаются дрожью в теле, затруднением вдоха. Ощущает замедленность мышления, трудности концентрации. Высказывает идеи о собственной несостоятельности, сожалеет, что не получила высшего образования, но строит планы на будущее: хотела бы пройти курсы на дизайнера и устроиться на работу по специальности. Винит себя в том, что доставила родственникам неудобства, говорит, что настроена вылечиться, чтобы «чаще их радовать». Сожалеет о совершенной суицидальной попытке, называет ее «глупым и эгоистичным поступком», суицидальные мысли категорически отрицает. Обманы восприятия и

ложные убеждения на момент расспроса не выявляются. Ночной сон крепкий, часто испытывает сонливость в течение дня. Аппетит повышен. По соматическому состоянию жалоб нет.

Соматоневрологическое состояние: без особенностей

Заключение по результатам нейро- и патопсихологического обследования от января 2022 года:

Когнитивная сфера.



Результат выполнения батареи когнитивных тестов BACS (the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) (N=50±10, T-балл)		
Слухоречевая память	Тест на заучивание списка слов	58
Рабочая память	Числовой ряд	46
Скорость обработки информации	Двигательный тест с фишками (моторные функции)	52
	Речевая беглость	50
	Кодирование символов	32
Проблемно-решающее поведение	Тест «Башня Лондона»	52
Композитный балл	Умеренный когнитивный дефицит	48

Общего когнитивного снижения не выявлено, в пределах нормы. Невыраженное снижение зрительно-моторной координации (32 при нижней норме в 40).

Субтест «Недостающие детали» теста Векслера: 16 из 21. Невыраженное снижение внимания.

Субтест «Сходство» теста Векслера: 19 из 26. Средний уровень снижения обобщения.

Интерпретация пословиц: 19 балла. Конкретные ответы, неполные ответы. «Исключение предметов»: снижение уровня обобщения.

Эмоционально-личностная сфера.

Тест чернильных пятен Роршаха: Снижена общая продуктивность, выявлен ограничительный проблемно-решающий стиль, упрощенное восприятие ситуации, тенденция к упрощению решений, ограниченный диапазон переживаний, снижение толерантности к неопределённости, вследствие- общее снижение адаптивности. При этом грубых нарушений мышления, искажения восприятия нет, можно отметить только умеренную оригинальность. Достаточно способна воспринимать общепринятые норм.

Относительно не зрелая идентичность (возможно соответственно возрасту), низкая социальная направленности, тенденция к социальной изоляции.

Возможна есть избыточная фиксация на своих потребностях и проблемах, как признак личностной неудовлетворенности или следствие негативного отношения к окружающему миру.

Заключение и общее впечатление:

Внешне эмоционально бедна, немного заторможена. Способна на эпизодическое усилие. Общего когнитивного снижения не выявлено, грубых нарушений мышления нет, есть снижение избирательности зрительного внимания. Невыраженное снижение абстрактного мышления. Эмоционально – личностно обеднена, общая продуктивность деятельности низкая, ограниченный диапазон

переживаний, снижение толерантности к неопределённости, вследствие- общее снижении адаптивности.

Данные психометрической оценки при первичном осмотре:

HDRS17 – 22 балла, соответствует тяжелой депрессии.

SANS – 83 балла из 125, высокий уровень нарушений (более 50%).

SANS, негативные расстройства мышления - 15 баллов из 25, высокий уровень нарушений (более 50%)

SAPS, позитивные расстройства мышления – 5 баллов из 45, отсутствуют

Базисные симптомы: критериям COGDIS не соответствует, критериям COPER не соответствует, критериям базисных симптомов не соответствует. Общий балл – 7 (ниже 26,8 баллов, среднего по всем пациенткам), балл по COGDIS – 2 (ниже 16,6, среднего по всем пациенткам), балл по COPER – 5 (ниже 19,3, среднего по всем пациенткам).

Катамнез: В декабре 2021 года выписана из дневного стационара в удовлетворительном состоянии: настроение было ровным, прекратилась тревога, суицидальные мысли и обманы восприятия полностью отсутствовали, сформировалась полная критика к состоянию, строила реалистичные планы на будущее. При этом отмечала повышенный аппетит и сонливость. Продолжала посещать врача-психиатра и принимать назначенное лечение. В феврале 2022 года устроилась на работу в отделение почты, в первое время справлялась с задачами с трудом из-за быстрой утомляемости и сонливости, но в дальнейшем освоилась в коллективе, была на хорошем счету у начальства. Помогала матери по дому, в свободное время занималась чтением и рукоделием. За полгода набрала вес (+20 кг), появились нарушения менструального цикла, в связи с чем в мае 2022 года Olanzapine заменен на Aripiprazol 10 мг/сут. На этом фоне общее состояние улучшилось: нормализовался вес, перестала ощущать сонливость, почувствовала, что стало больше сил. Начала совмещать работу с учебой на дистанционных курсах по дизайну веб-сайтов, справлялась. В июле 2022 года на фоне высокой нагрузки на работе (временно исполняла обязанности заведующей

отделением почты) вновь начала чувствовать упадок сил, настроение несколько снизилось. Доза Fluvoxamine была повышена до 300 мг/сут, настроение при этом выровнялось. В декабре 2022 года окончила курсы по дизайну и начала подрабатывать дизайнером во фрилансе, совмещая с работой на почте.

Психическое состояние на момент осмотра в декабре 2022 года: Ориентирована всесторонне верно, контакту доступна. Умеренного питания, выглядит опрятно, ухоженно, носит легкий макияж. Мимика обеднена, отвечая на вопросы, однообразно улыбается. Речь в умеренном темпе, несколько непоследовательная. Жалоб активно не предъявляет: настроение характеризует как ровное, не чувствует тревоги, тоски и упадка сил. Сообщает, что хорошо справляется с рабочими обязанностями, рассказывает, что нашла на работе подруг, с интересом говорит о работе в сфере дизайна. Обманы восприятия и ложные убеждения не выявляются, суицидальные мысли категорически отрицает. Ночной сон крепкий, аппетит умеренный. Соматически благополучна.

Данные психометрической оценки при повторном осмотре:

HDRS17 – 2 балла, соответствует отсутствию симптомов депрессии.

SANS – 50 баллов из 125, средний уровень нарушений (более 25%, менее 50%).

SANS, негативные расстройства мышления - 8 баллов из 25, средний уровень нарушений (более 25%, менее 50%).

SAPS, позитивные расстройства мышления – 5 баллов из 45, отсутствуют.

Базисные симптомы: критериям COGDIS не соответствует, критериям COPER не соответствует, критериям базисных симптомов не соответствует. Общий балл – 5 (ниже 21,7 балла, среднего по всем пациенткам), балл по COGDIS – 3 (ниже 13, среднего по всем пациенткам), балл по COPER – 3 (ниже 15,6, среднего по всем пациенткам).

Анализ наблюдения:

На момент первичного осмотра пациентка относилась к группе 3, подгруппе 1; ее состояние определялось как редуцированная фармакотерапией

постпсихотическая депрессия с тревогой, апатией, психомоторной заторможенностью, сверхценными идеями несостоятельности и вины.

Первые признаки психического неблагополучия – с 11 лет, с появления базисных симптомов шизофрении. С 15 лет отмечалось появление негативной симптоматики в виде асоциальности и потери интересов, что привело к снижению уровня функционирования. С 19 лет у пациентки отмечались тревожные расстройства в виде панических приступов, а также аттенуированная психотическая симптоматика с отрывочными кратковременными слуховыми и зрительными обманами восприятия, ощущением открытости мыслей. На этом фоне в 21 год пациентка перенесла манифестный галлюцинаторно-параноидный психоз с императивным вербальным галлюцинозом. После лечения симптомы психоза полностью редуцировались, однако развилась тяжелая постпсихотическая депрессия тревожно-меланхолической структуры с бредовыми идеями несостоятельности и вины, соматическими симптомами депрессии в виде нарушений сна и аппетита, суицидальными мыслями и тяжелой суицидальной попыткой. На фоне лечения симптомы депрессии несколько редуцировались и к моменту осмотра представляли вышеописанную картину. В дальнейшем после выписки из дневного стационара пациентка постепенно вернулась к социальному и трудовому функционированию, на момент повторного осмотра ее состояние определяется как ремиссия высокого качества. По данным психометрической оценки за период наблюдения снизилась выраженность депрессивных симптомов, негативных симптомов, базисные симптомы остались на прежнем, низком уровне.

На основании данных текущего статуса и анамнеза может быть выставлен диагноз: Шизофрения приступообразно-прогредиентная. Медикаментозная ремиссия высокого качества.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ ШКАЛЫ

ШКАЛА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОДУКТИВНЫХ СИМПТОМОВ (SCALE FOR THE ASSESSMENT OF POSITIVE SYMPTOMS, SAPS)

(цит. по [Солдаткин В.А. и соавт., 2018])

Введение. Шкала была разработана американским психиатром N.S. Andreasen в 1982 году для квантифицированной оценки продуктивных (позитивных) симптомов, преимущественно у больных шизофренией.

Регистрация симптоматики должна проводиться одним или лучше двумя опытными экспертами, хорошо знающими глоссарий шкалы. в случае оценки двумя исследователями, с ними предварительно должен быть проведен тренинг с целью устранения разногласий между ними и достижения удовлетворительной интеррейтинговой корреляции суммарных оценок.

Беседа с больным проводится в форме полуструктурированного интервью, примерные вопросы для которого приведены в глоссарии при описании отдельных признаков. Длительность беседы составляет 35–40 минут. Поскольку шкала SAPS включает оценку симптомов не только по поведению и реакциям больного во время беседы, а также по его сообщениям и со слов родственников, медицинского персонала и окружающих его людей, то первые 5–10 минут интервью рекомендуется проводить в свободной манере с целью установления доверительного контакта с больным. Для устранения влияния на оценку циркадианных факторов шкалирование желательно проводить в одно и то же время суток, лучше с утра, сразу после завтрака.

Подсчитываются следующие суммарные показатели:

- 1) общий балл (сумма оценок всех признаков) — от 0 до 170;
- 2) промежуточный общий балл для каждого симптома (сумма оценок всех признаков, за исключением обобщенной врачебной оценки):
 - галлюцинации от 0 до 30
 - бред — от 0 до 60;
 - необычное поведение — от 0 до 20;
 - формальные нарушения мышления — от 0 до 40;
 - сумма промежуточных общих баллов — от 0 до 150;
 - сумма обобщенных (глобальных) врачебных оценок симптомов — от 0 до 20.

ГЛОССАРИЙ ПРИЗНАКОВ (адаптированная русская версия)

ГАЛЛЮЦИНАЦИИ

Галлюцинация является нарушением восприятия, это ошибочное восприятие без соответствующего внешнего стимула (источника). Галлюцинации могут

развиваться в любой сфере чувств, т.е. быть слуховыми, тактильными, вкусовыми, обонятельными или зрительными. следует различать галлюцинации и иллюзии, при которых обманы восприятия всегда связаны с внешним стимулом (источником), а также галлюцинации гипнагогические, которые развиваются при засыпании, и гипнопомпические, которые возникают при пробуждении больного. если галлюцинации имеют религиозное содержание, их следует оценивать в социальном и культуральном контекстах окружения больного. Галлюцинации, развивающиеся вследствие прямого воздействия алкоголя, наркотиков или других токсических веществ, а также вследствие тяжелого соматического заболевания, не должны приниматься во внимание и регистрироваться по данной шкале. всегда нужно просить больного детальным образом описать свои галлюцинации.

1. Слуховые галлюцинации.

Больной сообщает, что слышит или слышал голоса, шумы или другие звуки. актуальные слуховые галлюцинации обычно проявляются в виде голосов, которые разговаривают с больным или зовут его. Голоса могут быть мужскими или женскими, знакомыми или незнакомыми, критикующими (бранящими) или хвалебными. наиболее часто больные шизофренией слышат неприятные, унижающие голоса. Другие слуховые обманы восприятия, такие как шум или музыка, должны рассматриваться как менее характерные и менее тяжелые галлюцинации.

Рекомендуемые вопросы:

Приходилось ли вам слышать голоса или другие звуки, когда рядом никого не было? Что они говорили (или говорят)?

0 — отсутствие галлюцинаций;

1 — сомнительная патология (наличие галлюцинаций сомнительно);

2 — легкая степень — больной иногда слышит шум или отдельные слова;

3 — средняя степень — очевидное наличие голосов, но не чаще 1 раза в неделю;

4 — значительная выраженность — очевидное и частое наличие голосов;

5 — тяжелая степень — ежедневное наличие голосов.

2. Комментирующие голоса.

Голоса комментирующего характера являются особым вариантом слуховых галлюцинаций, относящихся к симптомам I ранга по К. Шнайдеру, который считал их патогномичным для шизофрении психопатологическим феноменом. Голоса комментируют поведение и мысли больного по ходу их развития. обычно комментирующие голоса сопровождают другие галлюцинации, но если они наблюдаются в изолированном виде, то их следует регистрировать только в рамках этого признака, а не в первом пункте (слуховые галлюцинации).

Рекомендуемые вопросы:

Приходилось ли вам слышать голоса, которые комментируют то, что вы делаете или думаете? Что они говорили (или говорят)?

0 — отсутствуют;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — были комментарии один или два раза;

- 3 — средняя степень — комментирующие голоса появляются по меньшей мере раз в неделю;
- 4 — значительная выраженность — частое появление голосов комментирующего характера;
- 5 — тяжелая степень — ежедневные голоса комментирующего содержания.

3. Голоса, разговаривающие между собой.

Больные слышат два или более голосов, которые разговаривают между собой, главным образом, о больном. Как и комментирующие голоса, этот вариант слуховых галлюцинаций относится с симптомом I ранга К. Шнайдера («голоса в форме диалога») и также должен регистрироваться только в этом пункте, независимо от наличия других слуховых галлюцинаций.

Рекомендуемые вопросы:

Приходилось ли вам слышать голоса, которые разговаривают между собой? Что они говорили (или говорят)?

- 0 — отсутствуют;
- 1 — сомнительная патология;
- 2 — легкая степень — были один или два раза;
- 3 — средняя степень — голоса, разговаривающие между собой, появляются по меньшей мере раз в неделю;
- 4 — значительная выраженность — частое появление голосов, разговаривающих между собой;
- 5 — тяжелая степень — ежедневные голоса, разговаривающие между собой.

4. Телесные или тактильные галлюцинации.

Больной испытывает необычные физические ощущения в собственном теле, например, жжение, бегание насекомых или изменение размеров и формы тела. Признак относится к симптомам I ранга К. Шнайдера.

Рекомендуемые вопросы:

Приходилось ли вам испытывать ощущения жжения или другие странные ощущения в собственном теле? на что они были похожи? не было ли у вас ощущения, что размеры и форма вашего тела изменились?

- 0 — отсутствуют;
- 1 — сомнительная патология;
- 2 — легкая степень — феномен наблюдался по крайней мере один раз;
- 3 — средняя степень — феномен наблюдается по крайней мере один раз в неделю;
- 4 — значительная выраженность — частые телесные или тактильные галлюцинации;
- 5 — тяжелая степень — ежедневные телесные или тактильные галлюцинации.

5. Обонятельные галлюцинации.

Больной чувствует необычные, как правило, неприятные запахи. в некоторых случаях больные убеждены, что запах исходит от их собственного тела. обонятельные галлюцинации следует отличать от бредовых идей, когда, например, больной считает, что другие люди чувствуют исходящий от него,

неприятный запах, но сам его не чувствует. в этом случае симптом оценивается в разделе «Бредовые идеи».

Рекомендуемые вопросы:

случалось ли вам чувствовать особые запахи, которые другие люди не чувствуют? Какие?

0 — отсутствуют;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — обонятельные галлюцинации наблюдались по крайней мере один раз;

3 — средняя степень — обонятельные галлюцинации наблюдаются по крайней мере раз в неделю;

4 — значительная выраженность — частые обонятельные галлюцинации;

5 — тяжелая степень — ежедневные обонятельные галлюцинации.

6. Зрительные галлюцинации.

Больной видит образы или фигуры людей, которых никто, кроме него, не видит. Иногда речь идет о каких-то формах или цвете, но чаще всего больные видят фигуры людей или человеческие образы. Эти фигуры могут иметь религиозное содержание, например, видения Христа или дьявола. такие феномены должны оцениваться в религиозном и культуральном аспектах, характерных для больного. в этом пункте не следует регистрировать гипнагогические и гипнопомпические галлюцинации, которые нередко встречаются и у здоровых лиц, а также зрительные галлюцинации, вызванные воздействием галлюциногенных веществ.

Рекомендуемые вопросы:

Приходилось ли вам видеть образы или предметы, которые никто, кроме вас, не видит? Что вы видели? Это происходило, когда вы засыпали или просыпались?

0 — отсутствуют;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — феномен наблюдается по крайней мере один раз;

3 — средняя степень — зрительные галлюцинации наблюдаются по крайней мере раз в неделю;

4 — значительная выраженность — частые зрительные галлюцинации;

5 — тяжелая степень — ежедневные зрительные галлюцинации.

7. Глобальная оценка галлюцинаций.

Глобальная оценка выраженности должна учитывать яркость, длительность и тяжесть галлюцинаций, степень убежденности в них и охваченности ими личности больного, а также в какой мере галлюцинации отражаются на поведении больного. Кроме того, следует принимать во внимание степень нелепости (необычности или фантастичности) галлюцинаций. Галлюцинации, не описанные выше (например, вкусовые галлюцинации), учитываются при глобальной оценке.

0 — отсутствуют;

1 — сомнительная патология, наличие галлюцинаций сомнительно;

2 — легкая степень — галлюцинации, несомненно, присутствуют, но наблюдаются крайне редко и иногда ставятся под сомнение самим больным;

- 3 — средняя степень — достаточно отчетливые галлюцинации наблюдаются периодически и являются источником смущения (стеснения) для больного;
- 4 — значительная выраженность — частые и яркие галлюцинации, нередко определяющие жизнь и поведение больного;
- 5 — тяжелая степень — ежедневные галлюцинации, нередко нелепые или фантастические, очень яркие и целиком определяющие поведение больного.

БРЕД

Бредовые идеи представляют собой нарушение содержательности мышления. Бред — это ложное убеждение (умозаключение), которое не может быть объяснено религиозными или культуральными особенностями больного. Обычно бредовые идеи достаточно устойчивые, но иногда могут продолжаться несколько недель или месяцев. Их выраженность может колебаться время от времени, и больной может сомневаться в справедливости своих убеждений. Оценка степени тяжести бредовых идей и глобального процесса бредового мышления должна учитывать их устойчивость, разветвленность (систематизированность), влияние на поведение больного, степень убежденности больного, а также степень их нереальности (нелепости), т.е. насколько они отличаются от обычных суеверий и верований, распространенных в данной культурной среде. При выявлении какого-либо бреда на полях следует отметить его специфическое содержание (фабулу). Бредовое восприятие К. Шнайдер также относил к симптомам I ранга.

8. Бред преследования.

Больной убежден, что его преследуют или что он является жертвой заговора. Он ищет и находит подтверждения слежки: почтовые отправления перлюстрируются, кабинет на работе, его дом, квартира находятся под наблюдением, телефон прослушивается с помощью специальных электронных устройств. Преследователями могут быть административные органы, полиция, бандиты, соседи или коллеги по работе. Идеи преследования могут быть достаточно фрагментарными и разрозненными, в других случаях, напротив, наблюдается хорошо разработанная сложная система бредовых идей, включающая различные формы преследования и тщательно продуманное конспиративное поведение. Например, больной может быть убежден, что его преследуют и его дом находится под наблюдением потому, что власти считают его иностранным шпионом. В процессе разработки больной находит бредовое объяснение практически всему, что с ним происходит. Оценка тяжести признака должна учитывать длительность и степень систематизации бредовых идей.

Рекомендуемые вопросы:

возникали ли у вас какие-либо трения или проблемы с другими людьми? нет ли у вас впечатления, что другие люди настроены против вас? есть ли такие люди, которые стараются причинить вам вред? Может быть, против вас готовится заговор?

0 — отсутствуют;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — бредовые идеи рудиментарны, неустойчивы и могут принимать различные формы; больной может высказывать сомнения в их существовании;

3 — средняя степень — отчетливые и основательные бредовые идеи, сопровождающиеся твердой убежденностью;

4 — выраженные бредовые идеи преследования, сопровождающиеся твердой убежденностью и провоцирующие больного на соответствующие защитные действия;

5 — тяжелая степень — разветвленные и систематизированные бредовые идеи преследования, определяющие поведение больного большую часть времени; некоторые аспекты бреда или бредового поведения могут носить нелепый или причудливый характер.

9. Бред ревности.

Больной уверен в супружеской неверности или измене. Различные обрывки информации интерпретируются как ее доказательства. Больной строит планы, чтобы застать врасплох любовников вместе, и прилагает большие усилия для поиска улик и доказательств супружеской измены — ищет волосы под кроватью, принюхивается к запаху чужих сигарет, одеколона или духов, разыскивает чеки, подтверждающие покупку подарков любовнику или любовнице и т.д.

Рекомендуемые вопросы:

нет ли у вас сомнений в верности вашего супруга (супруги)? есть ли у вас доказательства такой неверности (измены)?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — бредовая убежденность ограничена, идеи ревности фрагментарны, неустойчивы и могут принимать различные формы; больной может высказывать сомнения в их существовании;

3 — средняя степень — отчетливые и основательные бредовые идеи ревности, сопровождающиеся твердой убежденностью;

4 — выраженные бредовые идеи ревности, сопровождающиеся твердой убежденностью и провоцирующие больного на соответствующие действия;

5 — тяжелая степень — разветвленные и систематизированные бредовые идеи ревности, определяющие поведение больного большую часть времени; некоторые аспекты бреда или бредового поведения могут носить

нелепый или причудливый характер.

10. Бред виновности или греховности.

Больной убежден в том, что совершил какой-то ужасный грех или что-либо непростительное. Больной чрезмерно и неадекватно озабочен своими прошлыми проступками (например, мастурбацией в юности). Иногда больной считает себя ответственным за какой-либо несчастный случай (например, аварию или пожар), к которому он не имеет никакого отношения. Иногда бред приобретает религиозный характер, больной убежден, что совершил непростительный грех, который повлечет за собой вечное наказание Богом. Или больной считает, что заслуживает общественное наказание или порицание. Он может проводить значительную часть времени в признаниях своих грехов с различными собеседниками.

Рекомендуемые вопросы:

не было ли у вас ощущения, что вы совершили что-то ужасное, за что должны быть наказаны?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — бредовые идеи рудиментарны, неустойчивы и могут принимать различные формы; больной может высказывать сомнения в их существовании;

3 — средняя степень — отчетливые и основательные бредовые идеи, сопровождающиеся твердой убежденностью;

4 — выраженные бредовые идеи виновности или греховности, сопровождающиеся твердой убежденностью и провоцирующие больного на соответствующие действия;

5 — тяжелая степень — разветвленные и систематизированные бредовые идеи виновности или греховности, определяющие поведение больного большую часть времени; некоторые аспекты бреда или бредового поведения могут носить нелепый или причудливый характер.

11. Бред величия.

Больной убежден в наличии у него особых возможностей или способностей. Он может считать себя знаменитой личностью, например, звездой экрана, наполеоном или Христом.

Иногда больные говорят, что пишут романы, сочиняют музыку или находятся на пути к великому научному открытию. Часто больной подозревает других людей в желании похитить его идеи и раздражается при высказывании сомнения в его возможностях.

Рекомендуемые вопросы:

есть ли у вас какие-либо исключительные черты или качества?

обладаете ли вы какими-нибудь способностями или возможностями, которых нет у других людей?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — бредовые идеи рудиментарны, неустойчивы и могут принимать различные формы; больной может высказывать сомнения в их существовании;

3 — средняя степень — отчетливые и основательные бредовые идеи, сопровождающиеся твердой убежденностью;

4 — выраженные бредовые идеи величия, сопровождающиеся твердой убежденностью и провоцирующие больного на соответствующие действия;

5 — тяжелая степень — разветвленные и систематизированные бредовые идеи величия, определяющие поведение больного большую часть времени; некоторые аспекты бреда или бредового поведения могут носить нелепый или причудливый характер.

12. Религиозный бред.

Больной охвачен ложными идеями религиозного содержания. Иногда они представлены традиционными религиозными идеями, такими как второе пришествие, появление антихриста или обладание дьяволом, но могут быть разработаны и собственные религиозные системы со смешением различных религий, в том числе восточных, с использованием, например, идей реинкарнации или нирваны. Религиозные бредовые идеи нередко сочетаются с идеями величия (если больной принимает себя за высокого религиозного деятеля), греховности или вины, а также с идеями воздействия. Религиозный бред всегда выходит за рамки естественного культурного и религиозного фона окружающей больного среды.

Рекомендуемые вопросы:

Исповедуете ли вы какую-либо религию? верите ли вы в Бога? Были ли у вас какие-либо необычные религиозные впечатления?

Получили ли вы какое-либо религиозное образование (воскресная школа, семинария, теологические дисциплины и т.д.)?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — бредовые идеи рудиментарны, неустойчивы и могут принимать различные формы; больной может высказывать сомнения в их существовании;

3 — средняя степень — отчетливые и основательные бредовые идеи, сопровождающиеся твердой убежденностью;

4 — выраженные религиозные бредовые идеи, сопровождающиеся твердой убежденностью и провоцирующие больного на соответствующие действия;

5 — тяжелая степень — разветвленные и систематизированные религиозные бредовые идеи, определяющие поведение больного большую часть времени; некоторые аспекты бреда или бредового поведения могут носить нелепый или причудливый характер.

13. Ипохондрический бред

Больной убежден в наличии у него заболевания, физических дефектов (или изменений) или нарушений функций организма. например, он может считать, что его мозг или желудок подвергаются гниению, что его руки или половые органы увеличились в размере, а черты лица деформировались (дисморфофобия). Иногда ипохондрические (соматические) бредовые идеи сопровождаются тактильными или иными галлюцинациями (например, больной убежден, что чувствует наличие шариков в голове, которые поместил туда врач-стоматолог, пломбируя ему зубы,

и слышит, как они сталкиваются). в этом случае симптоматика регистрируется по обоим признакам.

Рекомендуемые вопросы:

есть ли у вас проблемы с физическим здоровьем, работой ваших органов, тела? не замечали ли вы изменений вашей внешности?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — бредовые идеи рудиментарны, неустойчивы и могут принимать различные формы; больной может высказывать сомнения в их существовании;

3 — средняя степень — отчетливые и основательные бредовые идеи, сопровождающиеся твердой убежденностью;

4 — выраженные ипохондрические бредовые идеи, сопровождающиеся твердой убежденностью и провоцирующие больного на соответствующие действия;

5 — тяжелая степень — разветвленные и систематизированные ипохондрические бредовые идеи, определяющие поведение больного большую часть времени; некоторые аспекты бреда или бредового поведения могут носить нелепый или причудливый характер.

14. Бред (идеи) отношения.

Больной убежден, что незначительные замечания, события или банальные ситуации касаются его лично (имеют к нему отношение) и несут для него особый смысл. например, замечая улыбающихся или смеющихся людей, больной считает, что разговор идет о нем или над ним насмеваются. Иногда больные говорят, что статьи в газетах, телевизионные и радиопередачи предназначены специально для него. При простых идеях отношения больной сохраняет подозрения, но обычно поддается разубеждению и признает свою ошибку. При бредовых идеях отношения больной убежден, что разговоры или события относятся лично к нему, и не поддается разубеждению.

Рекомендуемые вопросы:

Приходилось ли вам замечать, что посторонние люди разговаривают о вас или насмеются над вами?

не замечали ли вы в статьях в газетах или журналах или в телепередачах каких-либо особых намеков, указаний в свой адрес?

возможно, в них говорилось о вас или они имели к вам какое-либо отношение?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — идеи отношения выражены незначительно, но отчетливо;

3 — средняя степень — резкие бредовые идеи отношения;

4 — выраженные бредовые идеи отношения, наблюдающиеся не реже одного раза в неделю;

5 — тяжелая степень — частые бредовые идеи отношения.

15. Бред воздействия.

Больной ощущает, что его чувства и действия контролируются со стороны (внешними силами). в рамках этого признака не следует оценивать простые убеждения типа, что больной является посланником Бога или принуждается делать определенные вещи друзьями или родителями. Здесь оцениваются особые,

чуждые больному ощущения; например, что тело захвачено некоей чужеродной силой, которая заставляет его совершать странные движения, или что сообщения передаются в мозг больного посредством радиоволн. Признак относится к симптомам I ранга по К. Шнайдеру.

Рекомендуемые вопросы:

не было ли у вас чувства, что на вас воздействуют со стороны? Что посторонние силы контролируют ваши действия?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — больной чувствует, что его действия контролируются время от времени, но подвергает это сомнению;

3 — средняя степень — отчетливые, несколько раз повторяющиеся ощущения воздействия со стороны;

4 — выраженные и частые идеи воздействия, отражающиеся в поведении больного;

5 — тяжелая степень — выраженные и частые бредовые идеи воздействия, полностью охватывающие личность больного и влияющие на его поведение.

16. Бред открытости (чтения) мыслей.

Больной убежден, что другие люди способны читать или узнавать его мысли. Эти бредовые идеи следует отличать от трансляции мыслей (см. ниже), поскольку речь идет об убеждении больного, не связанном с нарушением восприятия. Больной обычно признает способность других людей узнавать его мысли, но не считает, что эти мысли «громко звучат» или «слышны снаружи». Признак относится к симптомам I ранга по К. Шнайдеру.

Рекомендуемые вопросы:

Было ли у вас ощущение, что другие люди могут читать ваши мысли?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — больной ощущает, что его мысли узнали (прочли), но испытывает сомнения в возможности этого;

3 — средняя степень — отчетливые, несколько раз повторяющиеся ощущения чтения мыслей;

4 — выраженные и частые ощущения чтения мыслей, иногда отражающиеся на поведении больного;

5 — тяжелая степень — выраженные и частые ощущения открытости или чтения мыслей, полностью охватывающие личность больного и регулярно влияющие на его поведение.

17. Трансляция мыслей.

Больной убежден, что его мысли транслируются таким образом, что они могут быть слышны им самим или другими людьми. Иногда больной слышит свои мысли в виде голоса за пределами своей головы. в этом случае речь идет больше о слуховой галлюцинации, чем о бредовой идее. в других случаях больной убежден, что его мысли транслируются (передаются) другим методом, но он их при этом не слышит. некоторые больные считают, что их мысли транслируются по радио или

телевидению через микрофон. Признак относится к симптомам I ранга по К. Шнайдеру.

Рекомендуемые вопросы:

слышали ли вы когда-нибудь ваши громко звучащие мысли, произносимые за пределами вашей головы? Чувствовали ли вы когда-нибудь, что ваши мысли транслируются так, что другие люди могут их слышать?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — бредовые идеи фрагментарны, неустойчивы и могут принимать различные формы; больной может высказывать сомнения в их существовании;

3 — средняя степень — отчетливые, несколько раз повторяющиеся ощущения трансляции мыслей;

4 — выраженные и частые ощущения трансляции мыслей, иногда отражающиеся на поведении больного;

5 — тяжелая степень — выраженные и частые ощущения трансляции мыслей, полностью охватывающие личность больного и регулярно отражающиеся на поведении больного.

18. Бредовые идеи вкладывания мыслей.

Больной убежден, что ему в голову вкладываются чужие (посторонние) мысли. например, больной может считать, что сосед, практикующий ритуалы вуду, вкладывает, помимо воли больного, ему в голову страшные сексуальные идеи. следует различать этот феномен от неприятных для больного мыслей (например, бредовых идей преследования и виновности), которые он расценивает как свои собственные. Признак относится к симптомам I ранга по К. Шнайдеру.

Рекомендуемые вопросы:

не приходилось ли вам ощущать, что чужие (посторонние) мысли вкладывают вам в голову помимо воли?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — больной ощущает вкладывание посторонних мыслей, высказывает сомнения в возможности этого;

3 — средняя степень — отчетливые, несколько раз повторяющиеся феномены вкладывания мыслей;

4 — выраженные и частые ощущения вкладывания мыслей, иногда отражающиеся на поведении больного;

5 — тяжелая степень — выраженные и частые феномены вкладывания мыслей, полностью охватывающие личность больного и регулярно влияющие на его поведение.

19. Бредовые идеи отнятия мыслей.

Больной убежден, что его мысли похищают, отнимают. например, больной сообщает, что некая посторонняя сила внезапно отняла у него мысль, поэтому течение мыслей прервалось. Этот феномен следует отличать от субъективных ощущений, возникающих при нарушениях мышления, например, алогии или обрывах мыслей (шперрунгах). Признак относится к симптомам I ранга по К. Шнайдеру.

Рекомендуемые вопросы:

Испытывали ли вы когда-либо ощущения, что ваши мысли похищают или отнимают посторонние силы?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — больной ощущает отнятие мыслей посторонней силой, но высказывает сомнения в возможности этого;

3 — средняя степень — отчетливые, несколько раз повторяющиеся феномены отнятия мыслей;

4 — выраженные и частые ощущения отнятия мыслей, иногда отражающиеся на поведении больного;

5 — тяжелая степень — выраженные и частые феномены отнятия мыслей, полностью охватывающие личность больного и регулярно влияющие на его поведение.

20. Глобальная оценка бреда.

Глобальная оценка должна учитывать длительность и устойчивость бредовых идей, степень убежденности и охваченности больного бредом, а также его влияние на поведение. необходимо также принимать во внимание степень нелепости и фантастичности бредовых идей. Идеи, не описанные выше, также следует учитывать при глобальной оценке.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — бредовые идеи присутствуют, но иногда больной подвергает сомнению их существование;

3 — средняя степень — больной проявляет достаточную убежденность в бредовых идеях, которые могут часто актуализироваться и иногда отражаются на поведении больного;

4 — значительная выраженность — больной абсолютно убежден в бредовых идеях, которые часто актуализируются и отражаются на поведении больного;

5 — тяжелая степень — бредовые идеи разветвлены, систематизированы, охватывают все окружение больного и практически полностью определяют его поведение; они часто носят нелепый или фантастический характер, но больной абсолютно убежден в их справедливости.

НЕОБЫЧНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Поведение больного характеризуется странностью, экстравагантностью, причудливостью или нелепостью. например, больной может помочиться в сахарницу, раскрасить половины тела в разные цвета или убить приплод поросят ударами головы о стену. симптом оценивается на основании наблюдения за больным, со слов его родственников или медицинского персонала, а также со слов самого больного. не следует принимать во внимание нарушения поведения, вызванные употреблением алкоголя или наркотиков. следует также учитывать средовые, социальные и культуральные нормы поведения. Примеры необычного поведения записывают на полях.

21. Одежда и внешний вид.

Больной странно одет или совершает какие-либо другие действия, придающие ему странный вид. например, он может побрить голову или раскрасить свое тело в разные цвета. одежда носит странный, вычурный вид, нередко в ней присутствуют нелепые или неправильно одетые элементы. например, больной носит в помещении бейсбольную кепку задом наперед, галоши, нижнее белье, пальто на голое тело или рабочую одежду. Больной может одеваться в экстравагантной манере, представляя исторический персонаж или внеземное существо. Иногда одежда не соответствует погоде или времени года, например, толстый шерстяной свитер в разгар лета.

Рекомендуемые вопросы:

не замечали ли вы или окружающие что-либо странное в вашем внешнем виде?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — иногда одежда или внешний вид больного кажутся слишком оригинальными;

3 — средняя степень — одежда или внешний вид носят явно странный, привлекающий внимание окружающих характер (например, бритая голова);

4 — значительная выраженность — откровенно нелепый (вычурный) внешний вид или манера одеваться (примеры приведены выше);

5 — тяжелая степень — внешний вид или одежда носят полностью нелепый (неадекватный) или экстравагантный характер (например, больной одевается как наполеон).

22. Социальное и сексуальное поведение.

Больной ведет себя неадекватно общепринятым социальным нормам. например, он может мастурбировать на публике, мочиться или испражняться в неположенных местах, заниматься эксгибиционизмом, разгуливать по улице, разговаривая во весь голос, вовлекать в свою частную жизнь незнакомых людей, встреченных в метро или других общественных местах. Больной может внезапно посреди толпы упасть на колени и начать молиться или кричать, или он может встать в одну из позиций йоги, делать замечания и сексуальные знаки посторонним людям.

Рекомендуемые вопросы:

совершали ли вы когда-либо поступки, которые привлекали внимание окружающих людей и которые они расценивали как странные?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — отдельные факты странного (выделяющегося) поведения;

3 — средняя степень — частые эпизоды странного поведения (например, разговаривает во весь голос на улице);

4 — значительная выраженность — поведение явно нелепое (например, публичная мастурбация);

5 — тяжелая степень — поведение крайне экстравагантное или полностью нелепое (например, мочиться в сахарницу).

23. Агрессивное поведение и возбуждение

Больной возбужден и агрессивен, его поведение непредсказуемо. Больной вступает в ссоры с друзьями, членами своей семьи, пристает к прохожим на

улице, с раздражением делая им замечания, пишет гневные или угрожающие письма представителям власти или другим людям, с которыми у него имеются разногласия. Иногда больной прибегает к насилию, например, издевается над животными или пытается драться и нанести повреждения другим людям.

Рекомендуемые вопросы:

не было ли у вас попыток (желания) причинить вред животным или людям? вас не раздражает поведение других людей? Что вы делаете в этом случае?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — отдельные факты вспыльчивости или агрессивности;

3 — средняя степень — отчетливая раздражительность и агрессивность (например, пишет гневные письма по-сторонним людям);

4 — значительная выраженность — явная гневливость и агрессивность (например, публично угрожает или оскорбляет людей);

5 — тяжелая степень — чрезвычайно агрессивен и возбужден (например, мучает животных, вступает в драки и т.д.).

24. Повторяющееся или стереотипное поведение.

Больной совершает набор повторяющихся (однообразных) действий или ритуалов, которые он должен выполнять снова и снова. нередко эти жесты имеют определенное значение, например, если больной пытается с их помощью воздействовать на других людей или, напротив, защититься от их влияния. К примеру, он каждый вечер в одиночестве ест разноцветные леденцы, считая, что события будут особым образом меняться в зависимости от цвета конфеты. Или больной может принимать пищу в строго определенном порядке, или специально носить ту или иную одежду, или одеваться по определенной последовательности. Иногда больные что-то постоянно пишут, посылают послания, часто на непонятном языке или с помощью оккультных знаков.

Рекомендуемые вопросы:

Делаете ли вы какие-либо вещи (действия) постоянно? ведете ли вы дневник? вы часто пишете?

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — редкие и короткие периоды повторяющегося или стереотипного поведения;

3 — средняя степень — отчетливые периоды повторяющегося или стереотипного поведения (например, привычные ритуалы одевания или приема пищи, не имеющие символического значения);

4 — выраженные периоды повторяющегося или стереотипного поведения (например, пищевые и другие ритуалы, имеющие символическое значение);

5 — тяжелая степень — крайняя выраженность повторяющегося или стереотипного поведения (например, ведет дневник на непонятном языке).

25. Глобальная оценка необычного поведения.

При оценке следует учитывать тип необычного поведения, его выраженность, степень необычности (нелепости) по отношению к общепринятым в данной среде социальным нормам, а также уровень критичности больного к такому поведению.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — несколько эпизодов необычного поведения, к которым у больного имеется относительная критика;

3 — средняя степень — периоды странного поведения, явно отличающегося от принятых социальных норм, к которым больной может быть относительно критичен;

4 — выраженное необычное поведение, явно отличающееся от принятых социальных норм, к которому у больного может быть лишь смутное чувство критичности;

5 — тяжелая степень — поведение крайне нелепое или экстравагантное, без критики; может выражаться однократным поступком экстремального характера (например, попытка нанесения увечий или убийства).

ФОРМАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ МЫШЛЕНИЯ (НЕДЕФИЦИТАРНЫЕ)

К позитивным (недефицитарным) формальным нарушениям мышления относятся расстройства речи (процессамышления), которая не затруднена, но по разным причинам недостаточно информативна.

Больной неожиданно перескакивает с одной темы на другую, легко отвлекаем на любые внешние стимулы, подбирает слова только по их фонетическому или семантическому сходству, не заботясь при этом о смысле фразы, пропускает один вопрос, но отвечает на другой. такая речь часто ускорена и кажется бессвязной. некоторые авторы описывают этот феномен как «соскальзывания» или «разрыхление ассоциативного процесса». в отличие от алогии (нарушения мышления дефицитарного типа), здесь в речи обычно присутствует излишняя детализация, и она носит больше «динамичный», чем апатичный характер.

Чтобы правильно оценить формальные нарушения мышления, нужно позволить больному спонтанно рассуждать на любую тему в течение 5–10 минут. особое внимание следует обратить на последовательность мыслей и наличие логической связи между ними. нужно попросить больного уточнить или еще раз пояснить те мысли, которые кажутся недостаточно четкими или непонятными. следует также обращать внимание на характер ответов больного на простые (например, «Где вы родились?») или сложные (например, «Что вы думаете о нашем правительстве?») вопросы. оценка этих признаков должна проводиться на основе подробного интервью длительностью около 45 минут. в более краткой беседе правильно выявить и определить выраженность нарушений мышления бывает затруднительно.

26. Соскальзывания (разрыхление ассоциаций).

спонтанная речь больного характеризуется соскальзываниями, при которых больной переходит от одной мысли к другой, плохо или отдаленно связанной с первой. Иногда две последовательные мысли вообще не связаны между собой, одна тема подменяется другой без понятной логической связи, или для подтверждения одной идеи используется система доказательств совсем другой. Иногда между мыслями имеются нечеткие расплывчатые связи. Речь больного кажется недостаточно связной. обычно в спонтанной речи соскальзывания наслаиваются друг на друга, и больной постепенно, без резкого обрыва мысли, удаляется от основной темы разговора все дальше по мере возникновения новых

соскальзываний, не замечая при этом, что фактически ушел от ответа на поставленный вопрос. Эта аномалия часто сопровождается отсутствием конструктивных связей между фразами и предложениями с неправильным использованием местоимений.

Менее выраженные случаи разрыхления ассоциаций, т.е. когда между мыслями существуют отдаленные логические связи, иногда расцениваются как тангенциальность мышления (ответы по касательной) или как «скачку идей», которая наблюдается при маниакальных состояниях. скачка идей представляет собой постоянный срыв ассоциаций, что проявляется в виде логореи. тангенциальность мышления считается самостоятельным феноменом, но обнаруживается сразу при ответе на вопрос. Границы между этими нарушениями мышления весьма неопределенны, поэтому исключать их при оценке этого признака не рекомендуется.

Пример:

Эксперт: «Вам нравилось учиться в университете?»

Больная: «Ну так, мне нравились некоторые предметы. Так, я старалась и на следующий день, выходя, Вы знаете, я взяла ситуацию под контроль и покрасила свои волосы, в Калифорнии. Моя соседка по комнате на факультете была в Чикаго, она изучала право. Она хотела покрасить мои волосы, она это сделала, и у меня навернулись слезы на глазах, когда я посмотрела в зеркало. Вы понимаете, я была абсолютно согласна, но почему слезы? Этого я не могу понять, а Вы?»

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — отдельные соскальзывания с минимальным отклонением от темы разговора;

3 — средняя степень — множественные эпизоды соскальзываний, иногда бывает трудно понять, о чем хотел сказать больной;

4 — значительная выраженность — частые соскальзывания; большую часть беседы трудно понять, что говорит больной; интервью затруднено;

5 — тяжелая степень — очень частые (практически непрерывные) и выраженные соскальзывания; речь больного почти полностью непонятна, продуктивная беседа невозможна.

27. Ответы по касательной (тангенциальность мышления).

Больной дает косвенные или бессодержательные ответы на вопросы. ответ может иметь отдаленное отношение к вопросу или быть полностью с ним не связан. Ранее тангенциальность мышления рассматривалась в рамках соскальзываний или разрыхления ассоциаций. в данной шкале этот феномен оценивается самостоятельно и касается только ухода больного от ответа на конкретный вопрос, соскальзывания в процессе спонтанной речи в этом признаке не учитываются.

Пример:

Эксперт: «В каком городе Вы родились?»

Больной: «Так, это сложный вопрос, потому что мои родители... Я родился в Айове, но я знаю, что я белый, а не черный, поэтому наверняка я родился где-то на Севере, но я не знаю где. Вы понимаете, я не знаю точно, откуда были мои предки. Поэтому я не знаю, ирландец я, или скандинав, или... я не думаю, что я поляк, но, может быть, я немец или англичанин».

- 0 — отсутствует;
 1 — сомнительная патология;
 2 — легкая степень — один или два расплывчатых ответа на вопрос;
 3 — средняя степень — несколько ответов по касательной;
 4 — значительная выраженность — частые ответы по касательной, опрос больного значительно затруднен;
 5 — тяжелая степень — ответы настолько бессодержательные, что продуктивная беседа практически невозможна.

28. Разорванность мышления (инкогеренция, словесная окрошка, шизофазия).

В отдельные моменты речь больного становится совершенно непонятной. Речевая разорванность (инкогеренция) может быть вызвана различными механизмами, которые иногда взаимодействуют между собой. случается, что обрывки нормальных фраз складываются в совершенно непонятную структуру. Иногда инкогеренция наблюдается на семантическом уровне, когда отдельные слова замещаются другими таким образом, что общий смысл предложения деформируется или теряется вовсе. выбор слов может быть полностью случайным или иметь лишь отдаленную связь с контекстом темы разговора. Порой из предложений выпадают союзные слова и наречия или теряется управление падежами. нередко разорванности речи сопутствуют соскальзывания (разрыхление ассоциаций). в отличие от соскальзываний, при инкогеренции нарушается прежде всего построение фразы, т.е. происходит неправильное употребление слов и предложений. При соскальзываниях теряется связь между большими синтаксическими (смысловыми) конструкциями, в них нарушается расположение фраз, и именно это является причиной запутанности ответов и непонимания их смысла.

Речевая разорванность встречается достаточно редко и обнаруживается, как правило, уже в тяжелой степени выраженности. Инкогеренция наблюдается при афазии Вернике или при жаргонофазии (какофазия). В этом случае оценка признака производится только в том случае, если анамнез и дополнительные исследования позволяют исключить церебрально-сосудистую катастрофу (инсульт) и истинные афатические нарушения экспериментально не выявляются.

Не следует расценивать как проявление признака некоторые аграмматизмы, происходящие, например, когда испытуемый подыскивает нужные слова, фразы или идеи. Например, больной пытается рассказать о своем отце: «Мой отец, он... долгое время, как бы сказать... он начинал... он ходил в церковь, и он стал... я говорил, что сейчас он христианин, но раньше он часто врал и был совершенно неоткровенным».

Кроме того, не следует расценивать как проявление этого признака идиоматические обороты, характерные для некоторых областей или этнических групп населения, а также связанные с дефектами образования или низким интеллектуальным уровнем.

Пример 1.

Эксперт: «Как Вы думаете, почему люди верят в Бога?»

Больной: «Ну, потому что надо что-то делать в жизни. Это не имеет ничего общего с чем-то, связанным с эволюцией, которая не существует сейчас. Это произошло давно, это произошло миллионы и миллионы и кучу лет назад, они не хотели верить в него. Как только верующие в Иисуса Христа поверили во что-то,

люди поверили... Бог Иегова, что они не верили так, как в Иисуса Христа» (и т.д.).

Пример 2.

Эксперт: «Ну хорошо, а что Вы думаете о сегодняшних проблемах, например, о нефтяном кризисе?»

Больной: «Они уничтожают скот и нефть для того, чтобы просто делать мыло. Будто нуждаются в мыле, когда можно прыгнуть в таз с водой, и потом, когда Вы хотите купить бензин, мои родители всегда говорили, что нужна газированная вода, но лучший способ заработать — это бензин и деньги. Чтобы делать, лучше продавать шины или вещи, найти трактор и гаражи, чтобы избежать, чтобы машины не превратились в обломки, по крайней мере, это то, о чем я постоянно думаю. Итак, я не пошел туда покупать газированную воду, как мне сказали родители. Я пошел туда за льдом или за банками кока-колы, можно было пойти туда также за сигаретами, потому что там могут продавать вещи, чтобы покупать другие. Это немного сентиментально, но это все, что я хотел, немного эмоций, не было ничего другого сентиментального, кроме небольшого хлама, который стоил дорого, или маленькой безделушки, чтобы поставить на стол».

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — отдельные проявления разорванности речи;

3 — средняя степень — частые проявления разорванности речи;

4 — сильная выраженность — значительная часть речи непонятна (см. выше первый пример);

5 — тяжелая степень — большая часть речи непонятна (см. выше второй пример).

29. Паралогичность.

отсутствие в речи больного логической связи. Больной приходит к явно ошибочным паралогичным выводам, которые не следуют из его предшествующих рассуждений. его речь может быть непоследовательной (т.е. утрачивается логическая связь между двумя предложениями) или изобиловать ошибочными индуктивными заключениями. Несмотря на явное нарушение логики и мышления больного, речь не идет о формировании бредовых идей. Если паралогичность наблюдается при бредовых нарушениях, то этот феномен не рассматривается как отдельное нарушение мышления и должен учитываться только при общей оценке бреда. При оценке этого признака следует принимать во внимание культурные и религиозные особенности больного, а также снижение уровня его интеллектуального развития.

Пример:

«Родители — это люди, которые нас воспитывают. Любой, кто занимается нашим воспитанием, может быть родителем. Родителей в любом смысле (материальном, растительном или минеральном) воспринимают как источник образования. Родители — это живой мир, т.е. все, что существует. Каменные истуканы; можно посмотреть на истукана и узнать что-нибудь о нем, в этом смысле он становится «родителем».

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — отдельные проявления паралогичности мышления;

- 3 — средняя степень — частые проявления паралогичности мышления;
- 4 — сильная выраженность — значительная часть речи нелогична;
- 5 — тяжелая степень — большая часть речи нелогична.

30. Обстоятельность.

Больной с трудом завершает начатую мысль из-за множества не относящихся к основной теме разговора деталей. в попытках объяснения больной использует много ненужных и скучных деталей, делает дополнительные замечания и т.д. если больного не прерывать и не просить отвечать по существу, он может утопать в деталях и затрачивать на ответ по несколько минут и более. Эксперты обычно узнают таких больных по необходимости постоянно прерывать их, чтобы, наконец, получить ответ на вопрос. Обстоятельность мышления может сочетаться с обеднением содержательности речи или со «скачкой идей». от первого феномена она отличается обилием ненужных детализированных утверждений, а от второго — возможностью добиться, в конце концов, от больного конкретного ответа, если постоянно ограничивать его рассуждения во времени. обстоятельность не следует также путать с соскальзываниями, от которых она отличается тем, что перечисляемые детали тесно связаны с основной темой вопроса, больной поддается коррекции со стороны врача и в итоге может завершить рассуждения ответом по существу.

- 0 — отсутствует;
- 1 — сомнительная патология;
- 2 — легкая степень — отдельные эпизоды излишней обстоятельности;
- 3 — средняя степень — частые эпизоды излишней обстоятельности;
- 4 — сильная выраженность — значительная часть речи характеризуется обстоятельными ответами;
- 5 — тяжелая степень — большая часть речи изобилует обстоятельными рассуждениями.

31. Речевой напор (логорея).

Возрастание спонтанного речевого напора (потока) по отношению к социальной речевой норме. Речь больного ускорена, и его трудно прервать. некоторые фразы не оканчиваются, в спешке прерываясь новой мыслью. на простые вопросы больной отвечает длинной речью, которая может длиться бесконечно, если больного не прервать. Даже в этом случае больной иногда продолжает говорить. обычно больной говорит громко и в театральной манере, как бы декламируя текст. в тяжелых случаях больные спонтанно говорят беспрерывно, даже если их никто не слушает, перебить их почти невозможно. Речевой напор может быть уменьшен или полностью снят применением психотропных средств (седативные нейролептики, соли лития). При этом снижается темп речи, ее громкость, и возрастает адекватность ответов. в количественном плане превышение скорости речи более 150 слов в минуту может расцениваться как ее ускорение и развитие логореи. Речевой напор может сопровождаться соскальзываниями (разрыхлением ассоциаций), ответами по касательной (тангенциальностью мышления) или разорванностью (инкогерентией) мышления, выраженность которых в этом случае оценивается в соответствующих признаках шкалы.

- 0 — отсутствует;
- 1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — прерывистая логорея (т.е. эпизодическое увеличение речевого напора) с легким ускорением темпа и усилением громкости речи;

3 — средняя степень — умеренно выраженная логорея, больному требуется несколько минут, чтобы ответить на простой вопрос, он может говорить спонтанно, практически без участия собеседника, говорит быстро и громко;

4 — выраженная логорея, больному требуется не менее трех минут, чтобы ответить на простой вопрос, он говорит спонтанно без всякого побуждения со стороны, его сложно перебить;

5 — тяжелая степень — крайне выраженная логорея, больной говорит без перерыва, и его невозможно перебить; он старается перекричать окружающих людей.

32. Отвлекаемость.

во время беседы больной обрывает (не заканчивает) фразу или мысль и переключает разговор на окружающие предметы, например, на книгу на столе, внешний вид или одежду врача и т.д. в более тяжелом случае больной отвлекается на любой внешний стимул, что нарушает течение его речи и значительно затрудняет интервью с ним.

Пример:

«Когда я ехал из Сан-Франциско и направился в... Где Вы нашли такой галстук? Он мне напоминает что-то из 1950-х годов. Люблю хорошую погоду в Сан-Диего. Что это за раковина на Вашем столе? Вы занимаетесь подводным плаванием?»

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — больной отвлекся однажды во время беседы;

3 — средняя степень — больной за время беседы отвлекся 2–4 раза;

4 — значительная выраженность — больной за время беседы отвлекся 5–10 раз;

5 — тяжелая степень — больной за время беседы отвлекся более 10 раз.

33. Ассоциации по созвучию.

особенности речи, при которой больной выбирает слова для построения фразы больше по созвучию, чем по семантической и смысловой необходимости. При этом речь становится менее понятной, часто встречаются цветистые устойчивые обороты, звонко звучащие слова, фразы рифмуются, нередко употребляются каламбуры, идет игра слов, фонетическая близость термина может привести к развитию новой мысли, не связанной с предыдущей.

Пример:

Эксперт: «Вы меня слушаете?»

Больной: «Я стараюсь слушать Вас, чтоб не слышать бас у Вас. А у нас в квартире газ, а у Вас?» Эксперт: «Расскажите, что было вчера вечером?»

Больной: «Все, что было, былем поросло, а у любопытной Варвары нос оторвали. Мы рождены, чтоб сказку сделать былью, а не дышать здесь пылью. Пыль меня вообще-то не интересует, потому что у меня нет пылесоса, а насосом здесь не поможешь».

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — ассоциации по созвучию отмечались однажды в течение беседы;

3 — средняя степень — ассоциации по созвучию отмечались 2–4 раза в течение беседы;

4 — значительная выраженность — ассоциации по созвучию отмечались 5–10 раз в течение беседы;

5 — тяжелая степень — ассоциации по созвучию отмечались более 10 раз за время беседы или с такой частотой, что понимание больного затруднено.

34. Глобальная оценка формальных нарушений мышления, не относящихся к дефицитарным (негативным) расстройствам.

Оценка должна отражать частоту и степень выраженности формальных нарушений мышления в той мере, в которой они нарушают способность больного к продуктивному общению, т.е. способность больного так излагать свои мысли, чтобы быть понятым.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — отдельные проявления, но речь больного остается понятной;

3 — средняя степень — частые проявления; иногда больного трудно понять;

4 — выраженные нарушения мышления, больного часто трудно понять;

5 — тяжелая степень — нарушения мышления настолько выражены, что речь больного непонятна

ШКАЛА ДЛЯ ОЦЕНКИ НЕГАТИВНЫХ СИМПТОМОВ (SANS)

(цит. по [Солдаткин В.А. и соавт., 2018])

Шкала была разработана американским психиатром N.S. Andreasen в 1982 году для квантифицированной оценки преимущественно у больных шизофренией. Шкала SANS, по существу, явилась первым надежным валидизированным психометрическим инструментом выявления и регистрации дефицитарных нарушений. Поначалу шкала SANS состояла из 30 признаков, 5 из которых были впоследствии исключены по причине низкой надежности их интеррейтинговых оценок. в первоначальной версии N.S. Andreasen выделяла так называемый «дефицитарный порог» в 75 баллов, который, однако, не определяется в последнем варианте.

Настоящая версия шкалы SANS состоит из 5 симптомов, оцениваемых по 25 признакам. В отличие от своих предшественников, шкала основана не только на расспросе больного, но прежде всего на тщательном наблюдении за его реакциями и поведением с попыткой количественной оценки отдельных внешних проявлений симптома, а затем его обобщенной врачебной оценки. При этом при глобальной оценке обязательно учитывается выраженность отдельных признаков. ведется подсчет как оценок отдельных признаков, так и глобальных врачебных оценок симптомов. сумма глобальных оценок отражает общее субъективное впечатление клинициста, который по своему усмотрению может при-давать тому или иному признаку в обобщенной оценке больший или меньший удельный вес. оценка отдельных индивидуальных признаков симптома более формальна и психометрически уравновешена, поскольку считается, что они обладают эквивалентной валидностью.

Для каждого признака дается детальное определение с перечнем примеров и вопросов их выявления, а также отдельные градации выраженности по 6-балльной шкале (от 0 до 5 баллов).

Шкала может применяться многократно у одного и того же больного с различными интервалами. При поступлении больного в стационар и первичном обследовании симптоматика оценивается за месяц, предшествующий госпитализации. Для оценки эффективности терапии шкалирование может проводиться еженедельно или реже, и тогда оценка осуществляется за период, предшествовавший предыдущей регистрации.

Шкала валидизирована для проспективной или дескриптивной оценки взрослой (старше 18 лет) популяции больных шизофренией или другими тяжелыми психозами (Andreasen N.S. et al., 1986, 1987). Регистрация симптоматики должна проводиться одним или лучше двумя опытными экспертами, хорошо знающими глоссарий шкалы. в случае оценки двумя исследователями с ними предварительно должен быть проведен тренинг с целью устранения разногласий между ними и достижения удовлетворительной интеррейтинговой корреляции суммарных оценок.

Беседа с больным проводится в форме полуструктурированного интервью, примерные вопросы для которого приведены в глоссарии при описании отдельных признаков. Длительность беседы составляет 20–30 минут. Для устранения влияния на оценку циркадианных факторов шкалирование желательно проводить в одно и то же время суток, лучше с утра, сразу после завтрака.

суммарные показатели:

- 1) общий балл (сумма оценок всех признаков): от 0 до 125,
- 2) Промежуточный общий балл для каждого симптома (сумма оценок всех признаков, за исключением обобщенной врачебной оценки):
 - аффективное уплощение — от 0 до 35;
 - алогия — от 0 до 20,
 - абулия — апатия — от 0 до 15;
 - ангедония — асоциальность — от 0 до 20;
 - нарушение внимания — от 0 до 10;
- 3) сумма промежуточных общих баллов: от 0 до 100;
- 4) сумма обобщенных (глобальных) врачебных оценок симптомов: от 0 до 25.

ГЛОССАРИЙ ПРИЗНАКОВ (АДАПТИРОВАННАЯ РУССКАЯ ВЕРСИЯ)

АФФЕКТИВНОЕ УПЛОЩЕНИЕ ИЛИ ТУПОСТЬ

Аффективное уплощение или тупость проявляются характерным обеднением экспрессивности реакций и эмоциональной чувствительности. симптом оценивается путем наблюдения за поведением больного и его эмоциональными реакциями в процессе беседы. на оценку некоторых признаков может оказывать влияние медикаментозная терапия. например, нейролептическая паркинсоноподобная симптоматика может вызывать нарушение мимики и спонтанной двигательной активности (позы). Другие признаки (например, эмоциональная реактивность и адекватность) менее чувствительны к влиянию нейролептиков.

1. Застывшее выражение лица.

Лицо больного производит впечатление застывшей, «деревянной» маски и не меняет своего выражения в процессе разговора на эмоциональные темы. нейролептики могут вызывать сходные явления, однако врач не должен пытаться скорректировать это влияние.

0 — признак отсутствует, лицо совершенно живое;

1 — сомнительное снижение живости и мимики;

2 — легкая степень — выразительность лица слегка снижена, или лицо застывает периодически;

3 — средняя степень — выразительность лица отчетливо снижена;

4 — выраженное снижение выразительности лица, но иногда могут возникать мимические реакции;

5 — тяжелая степень — лицо представляет застывшую («деревянную») маску, не меняющуюся в процессе беседы.

2. Снижение спонтанных движений.

Больной сидит неподвижно во время беседы либо совершает ограниченное количество спонтанных движений. Обычно больной не меняет позы, не перемещает ноги и руки.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая выраженность — некоторое снижение спонтанных движений;

3 — средняя степень — отчетливое снижение спонтанных движений, больной двигается не более 3–4 раз за время беседы;

4 — выраженное снижение двигательной активности, не более 1–2 движений за время беседы;

5 — тяжелая степень — больной сидит неподвижно, в застывшей позе на протяжении всей беседы.

3. Бедность экспрессивных жестов.

Больной не использует части тела, чтобы выразительнее подчеркнуть свои мысли. Здесь речь идет об отсутствии жестов, наклонах туловища вперед, либо отклонении, откидывании его на спинку кресла и т.д. оценка производится независимо от предыдущего признака.

0 — отсутствует, больной использует жестикуляцию в обычном объеме или жестикулирует чрезмерно;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — жестикуляция уменьшена незначительно;

3 — средняя степень — отчетливое уменьшение экспрессивной жестикуляции;

4 — выраженное уменьшение экспрессивной жестикуляции;

5 — тяжелая степень — больной никогда не использует части тела для подчеркивания выразительности своих мыслей и эмоций.

4. Бедность зрительного контакта.

Больной избегает смотреть в глаза собеседнику и окружающим и не использует взгляд для подчеркивания выразительности своих чувств. Кажется, что он смотрит в пространство (пустоту), даже когда говорит.

0 — отсутствует; выразительность взгляда и зрительный контакт в нормальных пределах;

1 — сомнительное снижение зрительных контактов;

2 — легкая степень — некоторое снижение зрительного контакта и выразительности взгляда;

3 — средняя степень — отчетливое снижение зрительного контакта и выразительности взгляда;

- 4 — выраженное снижение зрительного контакта, больной редко встречается взглядом с собеседником;
 5 — тяжелая степень — больной почти никогда не смотрит на собеседника.

5. Эмоциональная (аффективная) безответность.

Включает отсутствие улыбки или смеха в процессе беседы даже в ответ на шутки. При оценке данного признака следует попытаться шуткой или улыбкой вызвать ответную реакцию больного. Можно также спросить: «неужели вы забыли, как нужно улыбаться?»

- 0 — отсутствует;
 1 — сомнительная патология;
 2 — легкая степень — снижение реакции небольшое, но определенное;
 3 — средняя степень — отчетливое снижение эмоциональных реакций;
 4 — выраженное отсутствие эмоционального реагирования большую часть времени;
 5 — тяжелая степень, полное отсутствие эмоциональных реакций даже при провоцировании больного.

6. Неадекватный аффект.

Аффект (эмоциональные реакции) больного неадекватен или не соответствует стимулу, его вызвавшему. Следует отличать этот признак от аффективного уплощения или тупости. очень часто признак проявляется в виде неадекватных улыбок или глупого выражения лица, когда речь идет о серьезных или печальных событиях. Иногда больные могут смеяться или улыбаться, когда рассказывают о субъективно значимых вещах, вызывающих реакцию стеснения. Понятно, что, хотя эти улыбки кажутся неадекватными, их не следует регистрировать в этом признаке, поскольку речь идет об адекватной ситуации тревожной реакции. Кроме того, в этом признаке не следует оценивать бедность или отсутствие аффективных реакций.

- 0 — отсутствует;
 1 — сомнительная патология;
 2 — легкая степень — по меньшей мере одно проявление неадекватного аффекта (улыбка или др.);
 3 — средняя степень — несколько проявлений неадекватности аффекта в течение беседы;
 4 — значительная выраженность — частые проявления неадекватности аффекта;
 5 — тяжелая степень — неадекватные аффективные реакции сопровождают большую часть беседы.

7. Недостаточность речевых интонаций (монотонность голоса).

включает монотонную речь, отсутствие интонаций, модуляций, объема тембра, громкости. например, больной не снижает громкости речи при беседе

на интимные, частные темы или, наоборот, не повышает тона при разговоре на веселые, возбуждающие темы там, где это было бы адекватно.

0 — отсутствует;

1 — сомнительное снижение;

2 — легкое снижение речевых интонаций;

3 — средняя степень — отчетливое снижение речевых модуляций и интонаций;

4 — выраженное снижение речевых интонаций;

5 — тяжелая степень — речь полностью монотонная.

8. Глобальная оценка аффективного уплощения.

Оценивается общая тяжесть симптома, глобальное снижение эмоциональных реакций и их неадекватность. особое внимание следует обращать на недостаточность эмоциональных реакций, речевых интонаций, мимической выразительности и зрительного контакта.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкое эмоциональное уплощение;

3 — эмоциональное уплощение средней степени;

4 — выраженное эмоциональное уплощение;

5 — тяжелая степень эмоционального уплощения.

АЛОГИЯ (БЕДНОСТЬ РЕЧЕВОЙ ПРОДУКЦИИ) указывает на обедненную способность мыслительной деятельности, которая отличается замедленностью, отсутствием содержания, пустотой. все это сопровождается бедностью речевой продукции, уменьшающейся как количественно (по объему), так и качественно (по содержанию). обрывы мыслей и задержка ответов также могут отражать выраженность алогии.

9. Бедность речи.

Количественное снижение спонтанной речевой продукции, проявляющееся в ограниченности словесных выражений, оборотов. ответы на вопросы краткие, конкретные, формальные, без уточнений либо вовсе отсутствуют. Получение необходимой информации в беседе с больным затруднено. например, на вопрос: «сколько у вас детей?» — испытуемый отвечает: «Двое — девочка и мальчик. Девочке — 12 лет, мальчику — 10 лет». вся информация после ответа «Двое» является дополнительной. ответы могут быть односложными или на некоторые вопросы вообще отсутствовать. Эксперт должен иметь терпение и предоставить больному достаточное время, чтобы он сам мог сформулировать ответ.

Пример

Исследователь задает вопрос: «Как Вы думаете, в правительстве процветает взяточничество?» Больной: «Да, говорят». Эксперт: «Как Вы думаете, с А и Б обошлись справедливо?» Больной: «Не знаю». Эксперт: «Вы работали перед

поступлением в больницу?» Больной: «Нет». Эксперт: «В чем заключалась Ваша последняя работа?» Больной: «Я не знаю, мне не нравится никакая работа». Эксперт: «Какой уровень образования достигнут Вами?» Больной: «Я еще на первом...» Эксперт: «Сколько Вам лет?» Больной: «18 лет».

0 — отсутствует, ответы обстоятельные и адекватные;

1 — сомнительная патология, речь больного несет дополнительную информацию; 2 — легкая степень — ответы по теме, но не дают исчерпывающую информацию;

3 — средняя степень — некоторые ответы не дают достаточную информацию, многие ответы носят односложный характер и очень краткие («Да», «нет», «Может быть», «не знаю», «на прошлой неделе»);

4 — выраженное обеднение речевой продукции, ответы редко даются в форме полноценного предложения, в основном, в виде отдельных слов;

5 — тяжелая степень — больной почти ничего не рассказывает и иногда вообще не отвечает на вопросы.

10. Бедность содержания речевой продукции.

При формальной сохранности ответов и их достаточной длительности содержание может не нести значимой информации, используются непонятные обороты, чрезмерно абстрактные или чрезмерно конкретные, повторы, стереотипии. не следует смешивать этот симптом с обстоятельностью, когда больной вязнет в деталях. Эксперт должен убедиться, что речь больного в течение некоторого отрезка времени, по существу, не привела к ответу на вопрос.

Пример:

Эксперт: «Ну, хорошо, а почему на Ваш взгляд люди верят в Бога?» Больной: «Сначала, потому что он... он тот, кто... это из-за его спасения. Он говорит и идет вместе со мной. И что я об этом думаю, и куча других людей, которые не знакомы между собой... Потому что они все просто не знают самих себя. Он знает только, что... мне кажется, большинство не знает, что он идет и разговаривает с ними и указывает им путь. Я понимаю также, что каждый мужчина и каждая женщина не идут в одном направлении. Некоторые направляются в разные стороны. Они следуют по своему пути. Пути, по которому Христос хочет, чтобы они шли. Я лично, я направляюсь, зная, что истинно, а что ложно. Я могу сделать только это, ни больше, ни меньше».

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — некоторые ответы трудны для понимания или могут быть существенно более краткими;

3 — средняя степень — часто ответы трудны для понимания или могли быть сокращены как минимум на четверть;

4 — выраженное обеднение содержания речи — не менее половины ответов трудны для понимания;

5 — тяжелая степень — почти вся речь непонятна или может быть значительно сокращена.

11. Остановки (блокировка, обрывы мыслей).

Прерывание непрерывного потока речи, прежде чем идея закончена до конца. После паузы, которая может продолжаться от нескольких секунд до нескольких минут, больной объясняет, что не может вспомнить, о чем говорил или что хотел сказать. спонтанно мысли шли после подсказки. Больной иногда говорит, что мысль оборвалась.

0 — отсутствуют;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — одно проявление (остановка) в течение 15 минут;

3 — средняя степень — два эпизода в течение 15 минут;

4 — выраженная патология — 3 случая остановки речи в течение 15 минут;

5 — тяжелая степень — свыше 3 эпизодов в течение 15 минут.

12. Задержка ответов.

Больной отвечает на вопросы с задержкой, кажется отстраненным. Принуждение со стороны врача показывает, что больной слышит и понимает вопросы, но имеет трудности в формулировке адекватных ответов.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология

2 — легкая степень — некоторые ответы сопровождаются короткими паузами;

3 — средняя степень — отвечает с отчетливой задержкой (паузы достигают нескольких секунд);

4 — выраженная задержка ответов на вопросы;

5 — тяжелая степень — длительные паузы перед каждым ответом.

13. Глобальная оценка алогии.

Учитывается прежде всего выраженность основных признаков алогии, т.е. бедность речевой продукции и ее содержания.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — незначительно выраженное, но несомненное обеднение речи;

3 — средняя степень — отчетливое обеднение мышления и речевой продукции;

4 — выраженное обеднение речи и мышления большую часть времени;

5 — тяжелая степень — мышление и речь обеднены практически постоянно.

АБУЛИЯ — АПАТИЯ

Под абулией понимают недостаток или отсутствие энергии, импульсов, влечений и интересов. Больной не в состоянии мобилизовать себя на

выполнение какого-либо задания. в отличие от снижения энергии и интересов при депрессии, абулия при шизофрении имеет постоянный характер и не сопровождается тоскливым или депрессивным аффектом. волевая недостаточность (абулический симптомокомплекс) часто приводит к тяжелой социальной дезадаптации.

14. Неопрятность в одежде, недостаточность гигиенических навыков.

Больной обращает мало внимания на свой внешний вид и не занимается гигиеной. одежда может быть старой, грязной, пришедшей в негодное состояние. обращают внимание на прическу (волосы часто жирные и нерасчесанные), ногти, запах от тела, состояние зубов. Задают вопросы о том, как часто больной моется или принимает душ, меняет свою одежду, занимается стиркой вещей, стрижет ногти, чистит зубы и т.д.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — невнимание к своей внешности и личной гигиене выражено минимально, но заметно, в том числе нерасчесанные волосы, непочищенная, потертая одежда и др.;

3 — средняя степень — внешность неряшливая, в том числе грязные волосы, грязная одежда;

4 — выраженная неряшливость и запущенность внешнего вида, гигиенические процедуры минимальны;

5 — тяжелая степень — крайняя запущенность одежды, внешнего вида и гигиены тела.

15. Недостаток настойчивости в труде и учебе.

Сложности с поиском и сохранением работы, окончанием школы, учебой в институте, ведением домашнего хозяйства; у госпитализированных больных — участие в различных видах повседневной и социальной активности. Задают вопросы в зависимости от возраста и пола в отношении трудностей с работой и учебой. Например: «Когда-нибудь вы начинали работу, которую не смогли закончить?»

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — недостаток настойчивости в труде и учебе выражен незначительно, но заметен;

3 — средняя степень — отчетливо заметный недостаток настойчивости в труде и учебе;

4 — выраженные проявления — значительные трудности в учебе, при поиске и сохранении даже простой работы;

5 — тяжелая степень — постоянные трудности, отсутствие трудоспособности.

16. Физическая анергия.

Больной кажется физически инертным, может подолгу сидеть в кресле, ничего не делая, бездумно смотря телевизор либо находясь в постели. При принуждении больной может на короткое время принять участие в какой-либо социальной активности, а затем постепенно удалиться от нее, предпочитая проводить время без затрат физических или интеллектуальных усилий. уточняют, сколько времени больной проводит, ничего не делая, сколько дней длится это состояние. Родственники больного или персонал сообщают, что больной большую часть времени проводит у себя в комнате или в палате, ничего не делая.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — анергия выражена незначительно, но заметна;

3 — средняя степень — находится в постели или сидит в кресле не менее четверти времени в бодрствующем состоянии;

4 — выраженная анергия, лежит в постели не менее половины времени в бодрствующем состоянии;

5 — тяжелая степень — лежит или сидит почти целый день.

17. Глобальная оценка абулии — апатии.

Оценивается по выраженности всех признаков, с учетом возраста и социального положения больного. высокий балл может быть также дан при резкой выраженности какого-либо одного признака.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень выраженности, но заметная;

3 — средняя степень;

4 — выраженная патология;

5 — тяжелая степень.

АНГЕДОНИЯ — АСОЦИАЛЬНОСТЬ

оценивается способность больных испытывать заинтересованность или удовольствие при какой-либо деятельности. Характерно снижение или полная потеря интереса к какой-либо обычной социальной активности и неспособность испытывать удовольствие при участии в ней, хотя ранее такая активность удовольствие приносила.

18. Снижение интересов и активности при проведении досуга.

Оценка сохранности интересов и творческой активности больного, в том числе хобби. оценивается как качество, так и количество увлечений. Их число может быть ограничено, или интерес к любой творческой активности может быть утрачен.

Рекомендуемые вопросы:

Испытываете ли вы интерес к вещам, которые доставляли удовольствие раньше? Интересно вам смотреть телевизор, читать книги?

- 0 — отсутствует — интересы сохранены в полном объеме;
- 1 — сомнительная патология;
- 2 — легкая степень — незначительное, но заметное снижение интересов, способен получать удовольствие лишь при пассивном проведении досуга (например, просмотр телепередач) только эпизодически;
- 3 — средняя степень — больной часто не способен получать удовольствие при проведении досуга;
- 4 — выраженная утрата интересов и неспособность получать удовольствие при любой активности;
- 5 — тяжелая степень — полное отсутствие интересов и способности получать удовольствие.

19. Сексуальные интересы и активность.

Оценивается степень снижения сексуальной активности и интересов относительно нормального уровня в соответствии с семейным положением и возрастом. Больные в браке не проявляют интереса к половой жизни и вступают в сексуальные отношения только по просьбе партнера. В тяжелых случаях половая жизнь вообще отсутствует. Больные сами отмечают, что сексуальные отношения не доставляют им прежней радости. Одинокие больные могут подолгу воздерживаться от половой жизни, не пытаются удовлетворить свои сексуальные потребности, в том числе путем мастурбации.

- 0 — отсутствует — сохранная способность к половой жизни;
- 1 — сомнительная патология;
- 2 — легкая степень — снижение половой активности незначительное, но заметное;
- 3 — средняя степень — больной отмечает отчетливое снижение сексуальных интересов и удовлетворения от секса;
- 4 — выраженное снижение сексуальной активности, больной не испытывает интереса к половой жизни и не испытывает удовольствия от нее;
- 5 — тяжелая степень — полное отсутствие сексуальной активности и способности испытывать удовольствие от секса.

20. Способность к интимным чувствам и близости.

Оценивается способность к проявлению чувств по отношению к родственникам, друзьям. При оценке учитывается пол, возраст и семейное положение. У молодых лиц оценивают их чувства к лицам противоположного пола, родителям, братьям и сестрам; у пожилых — к супругу, детям или к ближайшим родственникам. Больные могут редко или совсем не проявлять теплых чувств к членам своей семьи и организуют свою жизнь таким образом, чтобы избегать близких взаимоотношений с родственниками или лицами противоположного пола.

- 0 — отсутствует;
- 1 — сомнительная патология;

- 2 — легкая степень — незначительное, но заметное снижение способности к интимным чувствам;
- 3 — средняя степень — отчетливое снижение способности устанавливать теплые и близкие отношения;
- 4 — выраженное снижение способности устанавливать теплые и близкие отношения, в том числе с членами семьи;
- 5 — тяжелая степень — полная неспособность к проявлению близких чувств, больные избегают контактов с членами семьи, враждебно к ним настроены.

21. Отношения с друзьями и коллегами.

Ограничение связей с друзьями и коллегами, стремление проводить время в одиночестве. Больной может не иметь совсем или иметь мало друзей (особенно близких) и не стремиться их приобрести.

Рекомендуемые вопросы:

вы много времени проводите с друзьями?

вам нравится проводить время в одиночестве или с друзьями?

0 — отсутствует — сохранена способность к дружбе;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — больной испытывает определенные трудности при завязывании дружеских отношений

3 — средняя степень — больной испытывает значительные затруднения при налаживании и поддержании дружеских отношений;

4 — выраженное ограничение связей с друзьями и коллегами, предпочитает проводить время в одиночестве;

5 — тяжелая степень — больной не имеет друзей и не заинтересован в их приобретении, большую часть времени проводит в одиночестве.

22. Глобальная оценка ангедонии — асоциальности.

Дается обобщенная оценка выраженности симптоматики, принимая во внимание социальные нормы в соответствии с полом, возрастом и семейным положением больного.

0 — отсутствие;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — незначительные, но заметные признаки ангедонии и социальной устранимости;

3 — средняя степень — отчетливые признаки ангедонии и социальной устранимости;

4 — выраженная ангедония и социальная устранимость;

5 — тяжелая степень — практически полная ангедония и социальная изолированность.

НАРУШЕНИЯ ВНИМАНИЯ

Больной испытывает затруднения при фиксировании и поддержании внимания или может удерживать внимание спорадически и

непродолжительное время. он легко отвлекается от темы вопроса или не способен поддержать внимание при решении задачи или ведении разговора. При этом больной может осознавать или не осознавать имеющиеся трудности.

23. Нарушение внимания при социальной активности.

Больной кажется рассеянным, незаинтересованным и не вовлеченным в различные виды социальной активности. в беседе он часто не понимает смысл вопроса, теряет нить разговора. Больной может внезапно, без объяснения причин, прекратить беседу или участие в социальной активности. во время разговора смотрит в сторону, кажется отвлеченным или испытывает трудности при концентрации внимания в играх, при просмотре телепередач или при чтении.

0 — отсутствует;

1 — сомнительная патология;

2 — легкая степень — незначительные затруднения, но заметные;

3 — средняя степень — отчетливые трудности в сосредоточении и поддержании внимания, больной иногда упускает, что происходит вокруг него;

4 — выраженные нарушения внимания, часто «не замечает», что происходит вокруг, трудности с чтением и пониманием текста;

5 — тяжелая степень — не в состоянии поддерживать разговор и принимать участие в какой-либо социальной активности (практически не может читать, следить за сюжетом фильма и т.д.).

24. Нарушения внимания при тестировании.

Оценивается способность выполнять простые когнитивные тесты, которые могут быть нарушены, несмотря на высокий уровень образования и интеллектуальные возможности больного. Больной испытывает трудности при выполнении арифметических действий в уме. Больному предлагают 5 раз последовательно вычесть 7 из 100 или произнести слово из 5 букв (например, шапка, ворон) наоборот.

0 — отсутствуют — тесты выполняет;

1 — сомнительная патология — тесты выполняет без ошибок, но с колебаниями и исправлениями;

2 — легкая степень — совершает 1 ошибку;

3 — средняя степень — совершает 2 ошибки;

4 — значительная выраженность — совершает 3 ошибки;

5 — тяжелая степень — совершает более 3 ошибок.

25. Глобальная оценка нарушений внимания.

Дается обобщенная оценка выраженности нарушений внимания, при этом учитываются как клинико-социальная оценка, так и результаты тестирования.

- 0 — отсутствуют;
- 1 — сомнительная патология;
- 2 — легкая степень — нарушения внимания незначительны, но заметны; 1 3 — средняя степень — отчетливые нарушения внимания;
- 4 — выраженные нарушения внимания;
- 5 — тяжелая степень — не в состоянии удерживать внимание в разговоре, беседа невозможна.

ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ШИЗОФРЕНИИ, ВЕРСИЯ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ
THE SCHIZOPHRENIA PRONENESS INSTRUMENT, ADULT VERSION
(SPI-A)

цит. по [Скугаревская, 2011]

ГЛОССАРИЙ ПРИЗНАКОВ

КРИТЕРИИ COGDIS (COGNITIVE DISORGANISATION)

Наличие как минимум двух из девяти нижеперечисленных базисных симптомов с оценкой ≥ 3 на протяжении последних трех месяцев:

1. Неспособность разделять внимание
2. Вмешивающиеся мысли
3. Наплывы мыслей
4. Блокады мыслей
5. Субъективные нарушения восприятия речи
6. Субъективные нарушения экспрессивной речи
7. Субъективно воспринимаемые нарушения абстрактного мышления
8. Нестойкие идеи отношения
9. Захват внимания деталями зрительного поля

КРИТЕРИИ COPER (COGNITIVE PERCEPTUAL SYMPTOMS)

Наличие как минимум одного из следующих десяти базисных симптомов с оценкой ≥ 3 на протяжении последних трех месяцев И первое появление ≤ 12 месяцев назад

1. Вмешивающиеся мысли
2. Персеверация мыслей
3. Наплывы мыслей
4. Обрывы мыслей
5. Субъективные нарушения восприятия речи
6. Нарушение способности различать фантазии/сновидения и истинные воспоминания, представления либо ощущения
7. Нестабильные идеи отношения
8. Дерезализация

9. Зрительные перцептивные нарушения (измененное восприятие лиц и тел окружающих; фотопсии; микро- и макропсии; искаженное восприятие предметов как приближающихся или отдаляющихся; метаморфопсии; изменения цветового зрения; измененное восприятие собственного лица; ложное восприятие движения предметов; диплопия; искаженное восприятие расстояния до предмета; искаженное восприятие контуров и/или прямых линий; визуальное эхо; туннельное зрение)
10. Слуховые перцептивные нарушения (искаженное восприятие громкости и качества звуковых стимулов; акоазмы; звуковое эхо)

Метод оценки выраженности базисных симптомов (по [Schultze-Lutter и др., 2007b]):

0 баллов – отсутствуют

1 балл – реже чем 1 раз в месяц

2 балла – кратковременные периоды около 1 раза в месяц

3 балла – несколько раз в месяц/еженедельно

4 балла – несколько раз в неделю

5 баллов – ежедневно, возможны периоды улучшения

6 баллов – ежедневно, практически постоянно

Базисный симптом	Определение	Примеры утверждений
Вмешивающиеся мысли	Вмешательство, вклинение мыслей (идей, впечатлений, побуждений), которые не связаны с текущим содержанием мышления. Эти мысли эмоционально нейтральны, не имеют особого значения для пациента\субъекта, не имеют ассоциативной связи с основным потоком мыслей. Редко эти мысли провоцируются внешними стимулами, но иногда появляются словно ниоткуда. Вмешивающиеся мысли часто настолько банальны, что пациент\субъект	<i>«Если я действительно не сосредоточусь, то посторонние мысли приходят в голову. Эти мысли появляются внезапно, но не связаны с тем, что я делал в то время.»</i> <i>«Я обнаружил, что мне сложно концентрироваться и я легко теряюсь, т.к. каждый звук отвлекает меня и вызывает посторонние мысли.»</i>

	удивляется, как они вообще могли прийти в голову.	
Персеверация мыслей	<p>Беспокоящие и обсессивноподобные повторения неважных, эмоционально нейтральных мыслей или образов, которые могут быть связаны с любыми тривиальными повседневными недавними событиями. Такие «воспоминания» объединяет то, что они незначимы и недостаточно эмоциональны, даже по мнению пациента\субъекта; они не соответствуют чрезмерной психической занятости, уделяемой им; эти мысли и образы могут быть связаны с любыми прошедшими дневными событиями. Однако, они заполняют разум пациента\субъекта и практически невозможно или очень тяжело от них избавиться; они назойливо обсессивноподобно повторяются.</p>	<p><i>«Вечером перед засыпанием и утром после пробуждения я словно вижу вещи, которые происходили со мной за день до этого. Чаще всего это незначимые события как, например, собака, переходящая дорогу. Эти «движущиеся сценки» повторяются у меня в голове.»</i></p> <p><i>«После разговора с кем-то у меня в голове остается представление об этом, в то время как я разговариваю уже со следующим человеком. Поэтому я вынужден думать по поводу людей и вещей, о которых я не хочу думать в настоящее время. Эти мысли невозможно прогнать. Даже ночью я продолжаю видеть этих людей и события снова и снова; это очень мешает.»</i></p>
Наплывы мыслей	<p>Самоописываемый «хаос» в мыслях. Большое количество случайных, различных мыслей или образов появляются в голове и</p>	<p><i>«Я не могу контролировать свои мысли. Иногда я чувствую себя переполненным чрезмерным</i></p>

	<p>снова исчезают через короткие интервалы, при этом пациент\субъект не способен подавлять или управлять ими.</p>	<p>количеством мыслей. Я постоянно перепрыгиваю с одной мысли на другую.»</p> <p>«Иногда в моей голове очень много мыслей, которые не имеют никакого смысла.»</p> <p>«Если я в состоянии стресса, мой разум становится хаотичным и я имею большие проблемы с целенаправленностью мышления. Слишком много мыслей приходит в голову одновременно.»</p>
Обрывы мыслей	<p>Субъективная блокада мыслей, которая также может ощущаться как внезапная пустота в голове, прерывание мыслей, исчезновение мыслей или потеря мыслительной цепочки. Первоначальное содержание позднее можно вспомнить либо оно полностью утрачивается.</p>	<p>«Мой разум легко становится пустым, как будто мои мысли куда-то исчезают, когда я начинаю думать.»</p> <p>«Иногда мои мысли вдруг останавливаются, как будто их кто-то отрезает.»</p> <p>«Временами я хочу что-нибудь сказать, но мысль уходит, полностью уходит; иногда я могу вспомнить это, иногда нет.»</p> <p>«Иногда даже важные мысли, на которых я пытаюсь сконцентрироваться, постепенно исчезают, выцветают, оставляя мое сознание пустым.»</p> <p>«Мои мысли иногда</p>

		<p><i>ускользают, как вода утекает сквозь пальцы. Я пытаюсь удержать их, но не могу. Иногда на место их приходит другая мысль.»</i></p>
<p>Субъективное нарушение восприятия речи</p>	<p>Нарушение понимания вербальных стимулов либо при чтении (визуальных) либо при слушании. При чтении или слушании других пациент\субъект испытывает трудности или неспособность к распознаванию значения слов, словосочетаний или предложений, например, при разговоре, просмотре кино, телепередач или радио. Эти нарушения проявляются с основным языком, даже если пациент\субъект концентрируется на тексте\устной речи и они хорошо видны при чтении/слышны при речи и затрагивают повседневные темы разговора и регулярно читаемые вещи.</p>	<p><i>«Я часто теряюсь по поводу значения общеупотребимых слов, когда я читаю.»</i> <i>«Все чаще и чаще я просматриваю текст, не понимая содержания.»</i> <i>«Я пытаюсь читать, но я не могу. Слова не связываются вместе. Я понимаю, что слова значат по отдельности, но они не складываются в предложения.»</i> <i>«Иногда я не могу следить за разговором; я не понимаю все или часть из того, что было сказано, как будто они говорят на иностранном языке.»</i> <i>«Иногда я кажусь «не слышащим». Когда кто-нибудь обращается ко мне, я понимаю отдельные слова, но они не передают общий смысл. И когда я смотрю телевизор, я больше не могу следить за диалогами в фильмах.»</i></p>

<p>Нарушение способности различать фантазии/сновидения и истинные воспоминания, представления либо ощущения</p>	<p>Нарушение способности уверенно различать внутренние, придуманные события от внешних, воспринимаемых или существующих событий. Это приводит к трудностям в локализации источника ощущения\воспоминания и поэтому неспособности различить (1) представления и объекты восприятия и\или (2) чистые вымыслы и истинные воспоминания. Поэтому пациент\субъект может быть неуверен в отношении того, только ли собирается он сказать что-то или уже сказал, увидел\услышал что-то или только представил это.</p>	<p><i>«Иногда, когда я вижу что-нибудь, я не уверен - это на самом деле или только кажется.»</i> <i>«За последние несколько недель мои мысли стали более яркими. Иногда я не могу сказать, просто ли я вообразил это или так оно и есть на самом деле.»</i> <i>«Я работаю кассиром и однажды я не мог понять, действительно ли длинная очередь людей ожидает оплаты или я только вообразил это. Сначала я продолжал сканировать этикетки, хотя я не был уверен, были ли они также реальными, но затем вся ситуация стала слишком тяжелой и я вынужден был уйти.»</i> <i>«Мы разговаривали про прошлое рождество и пока я говорил о себе, я вдруг удивился – было ли на самом деле то, о чем я говорю друзьям, или я это придумал.»</i></p>
<p>Нестабильные идеи отношения</p>	<p>Субъективные, субклинические ощущения отношения к себе, которые практически сразу исправляются на</p>	<p><i>«Когда где-то собака лает или кот мяукает, у меня часто появляется ощущение, что они это</i></p>

	<p>когнитивном уровне. Пациент\субъект имеет неясное ощущение, что случайные события, высказывания или действия окружающих имеют к нему отношение, но сразу же понимает, что это невозможно или как минимум маловероятно. Нестабильные идеи отношения оцениваются, если пациент\субъект только ощущает, что находится в фокусе внимания, но не имеет четких поводов для этого и быстро справляется с этим чувством. Поэтому ощущение особого отношения остается на эмоциональном уровне и не затрагивает интеллектуальный уровень.</p>	<p><i>делают из-за меня, или что некоторые статьи в газете написаны из-за меня. В то же время я говорю себе, что это нонсенс, что это не реально.»</i> <i>«Когда я слушал радио мысль о том, что стихи имеют какое-то особое отношение ко мне внезапно появляется у меня в голове. Конечно я сразу понял, что это только мое воображение, странная вещь. Я не думал об этом дважды, чтобы знать это.»</i> <i>«Иногда когда я гуляю по улицам и слышу чей-то смех, короткое время я чувствую, что они смеются надо мной, хотя я сразу понимаю, что это неправда, что они смеются из-за чего-то другого.»</i></p>
Дереализация	<p>Изменения в эмоциональном отношении человека к тому, что его окружает. Проявляется либо как отчужденность от того, что видишь, окружающее воспринимается нереальным, измененным и странным; обычные эмоциональные связи со</p>	<p><i>«Окружающее меня часто кажется нереальным. Предметы не выглядят так, как они выглядели раньше. Они разъединены, какие-то измененные, плоские и двухмерные. Голоса людей кажутся доносящимися</i></p>

	<p>своим окружением больше не существуют или становятся значительно слабее. Либо ощущается повышение эмоциональной связи с окружающим. Окружающий мир или определенные изолированные аспекты его становятся исключительно эмоционально впечатляющими. Этот вид дереализации часто сопровождается позитивными или эйфорическими чувствами.</p>	<p><i>издалека.»</i> <i>«Я увидел двух котят. То, как они играли, было прекрасно, и они вылизывали себя так чисто. Я чувствовал, что нигде в мире не существовали коты, как эти. Благородного вида женщина и джентльмен прошли мимо, более величественно, чем обычно. Как и котята, они могли и не существовать в действительности, а быть только видением.»</i> <i>«Иногда я чувствую отстраненность от окружающего мира, словно под стеклянным колпаком.»</i></p>
<p>Зрительные перцептивные нарушения</p>	<p>Нарушения зрительной перцепции с нарушенным восприятием окружающего в целом или отдельных его элементов. Субъект осознает, что в действительности окружающее имеет правильные размеры и форму, и связывает эти нарушения и изменением своего зрения.</p>	<p><i>«Иногда кажется, что вещи становятся какого-то другого цвета»</i> <i>«Мебель казалась маленькой и деформированной; комната казалась длинной и широкой.»</i> <i>«Ступеньки казались слишком большими. Если бы они действительно были такими большими, то нужно было бы делать огромные шаги, чтобы забраться на них.»</i></p>

<p>Слуховые перцептивные нарушения</p>	<p>Самописываемое нарушение или изменение качества акустических стимулов, которое не связано с внешними факторами.</p>	<p><i>«Мой слух иногда перестает работать на короткие периоды времени, когда я напряжен.»</i> <i>«Я больше не могу правильно слышать. Речь всегда звучит так, словно говорят тихим голосом, музыка кажется приглушенной.»</i> <i>«Я слышу все, что говорят люди, в неприятном тоне.»</i> <i>«Голос моего любимого певца вдруг зазвучал пронзительно и высоко. Я проверил мой CD-плеер, но все было в порядке, поэтому я понял, что наверное что-то не так с моим слухом.»</i></p>
--	--	--

ШКАЛА ОЦЕНКИ ПРОДРОМАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ

The Scale of Prodromal Symptoms (SOPS)

Miller et al. (1999) и McGlashan et al. (2001)

СУБШКАЛА А

ПОЗИТИВНЫЕ СИМПТОМЫ

П1. Необычное содержание мыслей / бредовые мысли

Наличие одного или нескольких из следующих признаков:

- а) напряженное или бредовое настроение. Что-то странное приходит в голову. Фрагментарность элементы нереальности происходящего. Близкие кажутся странными, вызывающими смущение, предвещающими угрозу, представляющими опасность и пр. Ощущение измененности себя и окружающих. Изменение восприятия времени. Дезориентация;
- б) неперсекуторные идеи отношения (включая нестойкий бред отношения);
- в) нарушение функции мышления (наплыв, обрыв мыслей, персеверации, вкладывание, открытость, чтение мыслей);
- г) другие убеждения сверхценного характера, охваченность ими (религия, медитация, философия, другие экзистенциальные темы). Магическое

мышление, определяющее поведение и выходящее за пределы общепринятых в данной культуре норм (суеверие, ясновидение, «шестое чувство», необычные религиозные убеждения);

д) бредовые идеи относительно своего тела, вины, нигилизма, ревности, религиозного содержания, внешнего контроля, получение посланий посредством радио- и телепередач. Бредовые идеи могут присутствовать, но не постоянны и не достигают степени систематизированных.

Степень тяжести:

0- отсутствуют;

1- сомнительно: неожиданные мысли, чувства, движения, обращают на себя внимание, но быстро проходят;

2- слабая степень: необычные явления, вызывающие недоумение, чувство, что что-то изменилось;

3- умеренная степень: неожиданные расстройства мышления / идеи, которые не остаются незамеченными, вызывают напряжение и беспокойство. Возникающее чувство неожиданного психического опыта более отчетливо и продолжительно;

4- сильно выраженная: ощущение, что возникающие переживания наведены извне или болезненные убеждения реальны, при этом критика к состоянию сохранена;

5- очень сильно выраженная, но не психотического уровня: охваченность идеями внешнего контроля, при этом возникают сомнения в истинности переживаний по контрасту с доблезненным состоянием или после убеждений окружающих;

6- очень сильно выраженная психотического уровня: бредовые переживания, не поддающиеся переубеждению, как минимум интермиттирующего характера, определяющие поведение, влияющие на мышление и социальные взаимоотношения.

П2. Подозрительность / идеи преследования.

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) чрезмерная озабоченность причинами, определяющими поведение окружающих, недоверчивость;

б) подозрительность или параноидное мышление;

в) настороженность или открытая недоверчивость, отражающая бредовые установки и отражающаяся в общении и поведении.

Степень тяжести:

0- отсутствие;

1- сомнительная степень: осмотренность;

2- слабая степень: сомнение в собственной безопасности, чрезмерная бдительность без определения источника опасности;

- 3- умеренная степень: ощущение, что окружающие ведут себя враждебно, озадаченность происходящим и недоверчивость;
- 4- сильно выраженная: нестойкие идеи наблюдения, выделения. Убеждения быстро преходящи. Вызывают беспокойство и подозрительность.
- 5- очень сильно выраженная непсихотического уровня: озабоченность идеями опасности, убежденность в том, что является центром враждебного внимания, временами возникает открытая подозрительность, но поведение в целом меняется минимально, критика может быть неполной, но без отчетливой убежденности;
- 6- очень сильно выраженная психотического уровня: параноидные идеи, как минимум интермиттирующего характера, определяющие поведение.

П3 Идеи величия

Наличие одного или более из следующих пунктов:

- а) чрезмерная самооценка и нереалистичное чувство превосходства;
- б) экспансивность и хвастливость;
- в) возможно наличие отчетливых бредовых идей величия, определяющих поведение.

0- отсутствие;

- 1- сомнительная степень: чувство собственного превосходства;
- 2- слабая степень: идеи талантливости, исключительности, сохраняется чувство превосходства;
- 3- умеренная степень: ощущение обладания особой силой, способностями, временами возникает экспансивность;
- 4- сильно выраженная степень: нестойкие, быстро проходящие идеи особой силы, богатства;
- 5- очень сильно выраженная непсихотического уровня: убежденность в неестественно высоком интеллекте, собственной привлекательности, силе, популярности. Критика может быть неполной, но убеждения не влияют на поведение;
- 6- очень сильно выраженная психотического уровня: бредовые идеи величия как минимум интермиттирующего характера, определяющие поведение.

П4 Перцептивные расстройства / галлюцинации

Наличие одного или более из следующих пунктов по одной или более сенсорных сфер (слуховая, зрительная, соматическая, тактильная, обонятельная, вкусовая):

- а) необычные сенсорные явления, усиление или притупление чувств, яркие представления, искажения, иллюзии;
- б) псевдогаллюцинации или галлюцинации при сохранении осознания болезненности состояния;
- в) периодическая потеря критики к состоянию, не влияющая на мышление и поведение.

0- отсутствие;

1- сомнительная степень: изменения в перцептивной сфере, усиление или ослабление чувств;

2- слабая степень: необычные, неоформленные перцептивные расстройства (шумы, вспышки и пр.), беспокойство;

3- умеренная степень: необычные отчетливые перцептивные расстройства (образы, геометрические фигуры, отчетливые звуки), аффект недоумения, беспокойство;

4- сильная степень: перцептивные искажения, иллюзии, псевдогаллюцинации (лица, фигуры, голоса), которые определяются как нереальные, не вызывающие сильного страха или охваченности;

5- очень сильная степень непсихотического уровня: одна или две отчетливые непродолжительные галлюцинации, могут сопровождаться другими слабовыраженными перцептивными расстройствами, не определяющие мышление и поведение;

6- очень сильно выраженные психотического уровня: галлюцинации, как минимум интермиттирующего характера (образы, голоса, другие сенсорные расстройства), воспринимаются как реальные, хотя бы минимально влияют на поведение, мышление.

П5 Расстройства мышления

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) странности мышления или речи, неопределенность, метафоричность, преувеличение, стереотипность;

б) беспорядочное или путаное суждение о чем-либо, ускорение или замедление мыслей, использование неправильных слов для описания, соскальзывание и нецеленаправленность речи;

в) стереотипное, бесцельное или паралогичное мышление, трудности в упорядочивании и выражении мыслей;

г) растормаживание ассоциативного процесса делает речь малопонятной.

0- отсутствие;

1- сомнительная степень: внезапные, выпадающие из контекста слова и фразы;

2- слабая степень: неопределенная, беспорядочная, бессодержательная речь;

3- умеренная степень: неправильно употребляемые слова, не относящиеся к предмету фразы, частое внезапное отклонение от темы разговора, метафоричность, стереотипии в речи, чрезмерная детализация;

4- сильная степень: стереотипное или паралогичное мышление, трудности в управлении мыслями без потери ассоциативного процесса, периодически малопонятная речь;

5- очень сильная степень непсихотического уровня: стереотипное или паралогичное мышление, нецеленаправленность речи, имеются трудности в направлении мыслей, потеря ассоциативных взаимосвязей при расспросах, временами малопонятная речь, что выявляется в ответах на вопросы;

6- очень сильная степень психотического уровня: утеря продуктивности речи или неуместность, непонятность высказываний, потеря структуры речи, комплексное нарушение речи.

СУБШКАЛА Б

НЕГАТИВНЫЕ СИМПТОМЫ

Н1 Социальная изоляция и избегание

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) недостаток близких друзей или знакомых кроме родственников первой степени родства;

б) чрезмерная социальная тревога, не уменьшающаяся при дружеском общении и больше имеющая тенденцию к связи с параноидным страхом, чем с заниженной самооценкой;

в) болезненная симптоматика ослабляется в одиночестве, к которому больной и стремится, хотя, если требуется, проявляет социальную активность, в общении инициативы не проявляет;

г) пассивно соглашается с проявлением социальной активности, но без интереса, механически с тенденцией пасовать перед малейшими трудностями.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: некоторая «неуклюжесть» в социальном плане при сохранении социальной активности;

2- слабая степень: снижение заинтересованности в общественной деятельности, при сохранении социализации;

3- умеренная степень: неохотное участие в социальной деятельности, отсутствие интереса, социальная пассивность;

4- сильно выраженная степень: круг общения ограничен преимущественно семьей, дефицит дружеских связей, социальная апатия, минимальное участие в общественной деятельности;

5- очень сильно выраженная степень: значительные трудности во взаимоотношениях, отсутствие близких друзей, большую часть времени проводит в одиночестве или с родственниками первой степени родства;

6- крайняя степень выраженности: друзей нет, общение носит только формальный характер, практически все время одинок.

Н2 Самоустранение

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) нарушения в начале, поддержании и контроле целенаправленной деятельности;

- б) потеря активности, энергичности, продуктивности;
- в) отсутствие интереса к занятиям, требующим усилий или длительного времени выполнения.

0- отсутствие;

1- сомнительная степень: снижение способности целенаправленной деятельности;

2- слабая степень: низкий уровень энергии, простые задачи требуют больших затрат времени и усилий, чем это необходимо в норме;

3- умеренная степень: низкий уровень мотивации при выполнении целенаправленных действий, снижение инициативности в постановке и выполнении задач, решение задачи требует дополнительной внешней стимуляции;

4- сильно выраженная степень: минимальный уровень мотивации при выполнении целенаправленных действий, требуется постоянная внешняя стимуляция;

5- очень сильно выраженная степень: выраженная недостаточность влечений и энергии, что отражается на достижении поставленной цели, большинство целенаправленных действий не доводятся до конца, требуется постоянная внешняя стимуляция, которая не всегда оказывается успешной;

6- крайняя степень выраженности: внешняя стимуляция безуспешна, целенаправленной активности нет

НЗ Уменьшение эмоциональной экспрессии

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) уплощение, снижение, сокращение продолжительности эмоционального ответа, что характеризуется мимикой, модуляцией голоса (монотонная речь) и жестикуляцией (однообразное положение тела);

б) недостаток спонтанной речи, продолжительности монолога, сокращение количества слов в беседе, проявляет небольшую инициативу в общении при наличии тенденции к односложным ответам, краткости;

в) недостаток речи, обеднение проявлений эмпатии, уменьшение открытости в беседе, чувства сопричастности к собеседнику, интереса и вовлеченности в беседу, что свидетельствует о дистанцировании и сокращении процессов вербально и невербальной коммуникации;

0- отсутствие;

1- сомнительная степень: отсроченный или притупленный эмоциональный отклик;

2- слабая степень: в беседе наблюдается недостаток живости, неестественность;

3- умеренная степень: минимальная степень экспрессии эмоций при сохранении способности продолжать разговор;

- 4- сильно выраженная степень: трудности в поддержании беседы, монотонная речь, минимальная эмпатия, избегание зрительного контакта;
- 5- очень сильно выраженная степень: начало и поддержание беседы требует активных вопросов со стороны собеседника, аффект уплощен, полное отсутствие жестикуляции;
- 6- крайняя степень выраженности: уплощенный монотонный аффект, не принимает участия в разговоре, несмотря на активные вопросы.

Н4 Уменьшение эмоциональной чувствительности

Наличие одного или более из следующих пунктов:

- а) эмоциональная чувствительность и экспрессия становятся трудно распознаваемыми, искусственными, неадекватными ситуации;
- б) ощущение дистанцированности в беседе, затруднение взаимопонимания;
- в) притупление эмоций, ослабления чувства радости и горя;
- г) чувство бесчувствия, ангедония, апатия, потеря интереса, скука;
- д) ощущение измененности, нереальности или странности; явления деперсонализации, отстраненности от окружающего;
- е) потеря чувства собственного «Я».

0- отсутствие

- 1- сомнительная степень: чувство отгороженности от окружающих, стойкое ощущение эмоциональной притупленности, сглаженности, тусклости;
- 2- слабая степень: недостаток сильных эмоций или ясно определяемых чувств;
- 3- умеренная степень: эмоции переживаются как приглушенные, притупленные или с трудом различаемые;
- 4- сильно выраженная степень: чувство «омертвения», уплощенности или недифференцированного отращения к себе, трудности в переживании эмоций, в том числе острых (радость, горе);
- 5- очень сильно выраженная степень: чувство потери собственного «Я», деперсонализация, чувство собственной измененности, странности, может чувствовать себя отчужденным от собственного тела, окружения, времени, эти ощущения фиксируются постоянно;
- 6- крайняя степень выраженности: ощущение глубокой собственной измененности и чуждости, полное отсутствие переживания эмоций.

Н5 Ослабление идеаторной активности:

Наличие одного или более из следующих пунктов:

- а) трудности абстрактного мышления, нарушения абстрактно-символической сферы проявляются в трудностях классификации, обобщении, прибегании к конкретному и эгоцентрическому типам мышления при решении сложных задач, часто использование конкретного мышления;
- б) упрощение структуры речи, исчезновение причастных оборотов, дополнений;

в) стереотипное мышление, нарушение плавности речи, спонтанности, застревание на одном предмете, что свидетельствует о ригидности, повторяемости и бесплодности содержания мышления, некоторая ригидности установок и убеждений, может отказываться от рассмотрения альтернативы или испытывать трудности при переходе с одного предмета беседы на другой;

г) как слушатель не может различить по смыслу сходные по звучанию фразы, уловить суть беседы.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: некоторые затруднения, неловкость в беседе;

2- слабая степень: трудности понимания нюансов беседы, снижение способности к диалогу;

3- умеренная степень: неверная интерпретация многих пословиц, использование простых предложений, пропуск абстрактных абзацев при выполнении заданий;

4- сильно выраженная степень: периодически теряет «нить» беседы, стереотипная и персеверационная речь, небогатый словарный запас, используются простые слова и предложения, конкретность суждений;

5- очень сильно выраженная степень: трудности в описании событий при относительной сохранности способности следить за вопросами и реагировать на простые утверждения, словарный запас ограничен, вербальная продукция ограничивается простыми словами и короткими предложениями, может испытывать трудности в интерпретации пословиц и выполнении сравнений;

6- крайняя степень выраженности: временами не способен поддержать разговор, независимо от его сложности, словарный запас значительно ограничен самыми простыми словами или односложными ответами (да/нет).

Н6 Нарушения в ролевом функционировании

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) трудности осуществления ролевого функционирования (как работник, студент, домохозяйка), что раньше не вызывало сложностей;

б) нарушения продуктивных взаимоотношений с коллегами, одноклассниками, сокурсниками.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: для поддержания работоспособности требуются определенные усилия;

2- слабая степень: трудности производственного или учебного функционирования, очевидные для окружающих;

3- умеренная степень: отчетливые проблемы в решении производственных задач или сдаче экзаменов;

4- сильно выраженная степень: неудачи в одном или нескольких занятиях, замечания, испытательные сроки на работе;

5- очень сильно выраженная степень: прогулы и другие значительные проблемы в следовании требованиям, отсутствие на работе в связи с проблемами, неспособность работы в коллективе;

6- крайняя степень выраженности: тотальное непосещение, отчисление с учебы, увольнение за прогулы.

СУБШКАЛА В

СИМПТОМЫ ДЕЗОРГАНИЗАЦИИ

Д1 Странное поведение и явления

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) странное, эксцентричное или своеобразное поведение (например, коллекционирование мусора, разговор с самим собой на людях, накопление пищевых продуктов, импульсивное поведение);

б) неадекватный ситуации аффект;

в) манерность и позирование, неестественные движения и позы, неуклюжие движения, высокопарность, напыщенность, дискоординированность, диспластичность.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: особенности поведения и внешнего вида;

2- слабая степень: поведение и внешний вид необычные и странные;

3- умеренная степень: странное, необычное поведение, внешний вид, интересы, хобби и занятия, которые выходят за рамки культуральной нормы, может вести себя неадекватно ситуации;

4- сильно выраженная степень: поведение и внешний вид не соответствуют общепринятым нормам, пациент может казаться растерянным, дискоординированным, движения разлажены, диспластичны;

5- очень сильно выраженная степень: значительные странности в поведении и внешнем виде, периодическая охваченность собственными переживаниями, ответы вне контекста беседы, неадекватный ситуации аффект, неприятие окружающими;

6- крайняя степень выраженности: грубо нелепые внешний вид и поведение (собираание мусора, разговор с самим собой на людях), несоответствие аффекта содержанию речи.

Д2 Причудливое мышление

Мышление характеризуется наличием странных, фантастических или нелепых идей (искаженность, алогичность или абсурдность).

0- отсутствие

1- сомнительная степень: редкие кратковременные причудливые идеи;

2- слабая степень: случайные идеи необычного содержания, алогия, искажения в мышлении;

- 3- умеренная степень: постоянные идеи необычного содержания, алогия и искажения мышления, которые можно квалифицировать как убеждения или философское мировоззрение, не выходящее за рамки культуральных норм;
- 4- сильно выраженная степень постоянные идеи необычного содержания, охватывающие пациента и выходящие за рамки общепринятых религиозных или философских представлений;
- 5- очень сильно выраженная степень: алогичные конструкции странных идей, не понятных окружающим;
- 6- крайняя степень выраженности: охваченность фантастическими абсурдными неструктурированными идеями, недоступными для понимания окружающими.

Д3 Трудности концентрации внимания и сосредоточения

Наличие одного или более из следующих пунктов:

- а) повышенная отвлекаемость на внешние и внутренние раздражители;
- б) ухудшение формирования и удерживания внимания на предмете или смещение фокуса внимания на новый раздражитель;
- в) повышенная отвлекаемость;
- г) сложности в удержании в памяти предмета разговора.

0- отсутствие;

- 1- сомнительная степень: случайные промахи при сосредоточении внимания на фоне психофизических нагрузок;
- 2- слабая степень: случайные расстройства внимания при решении повседневных задач;
- 3- умеренная степень: постоянные проблемы в сосредоточении внимания, сопровождающиеся трудностями поддержания беседы;
- 4- сильно выраженная степень: постоянные отвлечения внимания с утерей «нити» беседы;
- 5- очень сильно выраженная степень: может поддерживать необходимый уровень внимания и сосредоточения только при внешней поддержке;
- 6- крайняя степень выраженности: не способен к сосредоточению даже при внешней поддержке.

Д4 Нарушения в соблюдении личной гигиены и выполнении социальных требований

Наличие одного или более из следующих пунктов:

- а) неопрятность, неухоженность, запущенность внешнего вида;
- б) несоблюдение социальных норм, вызывающее поведение, безучастность или обособленность, чудачества, склонность внезапно без видимой причины прекращать беседу.

0- отсутствие

- 1- сомнительная степень: недостаточное внимание к личной гигиене при соблюдении социальных требований к внешнему виду;
- 2- слабая степень: недостаточное внимание к личной гигиене, некоторая неряшливость, при соблюдении в целом социальных норм;
- 3- умеренная степень: периодическое, чаще ситуационное, безразличие к социальным нормам в отношении внешнего вида и одежды;
- 4- сильно выраженная степень: постоянная небрежность в отношении культуральных норм гигиены;
- 5- очень сильно выраженная степень: регулярно не моется, вид неопрятный, одежду не стирает, может источать неприятный запах;
- 6- крайняя степень выраженности: не заботится о внешнем виде, совсем не моется, источает неприятный запах, неопрятность не корректируется даже при прямом указании со стороны окружающих.

СУБШКАЛА Г

ОБЩИЕ СИМПТОМЫ

О1 Нарушение сна

Наличие одного или более из следующих пунктов:

- а) трудности засыпания;
- б) ранние пробуждения без последующего засыпания;
- в) дневная сонливость;
- г) инверсия суточного ритма.

0- отсутствие

- 1- сомнительная степень: сон не приносит чувства отдыха;
- 2- слабая степень: небольшие трудности засыпания или ночные пробуждения с последующим засыпанием;
- 3- умеренная степень: дневная сонливость, как результат трудностей засыпания или ранних пробуждений, более длительный сон, чем в норме;
- 4- сильно выраженная степень: сон значительно нарушен, что влияет на функционирование (ухудшение успеваемости или опоздания из-за сонливости);
- 5- очень сильно выраженная степень: значительные трудности засыпания или ранние пробуждения становятся ежедневными, может иметь место инверсия ритма сна, обычно пропускает дела, распланированные на день;
- 6- крайняя степень выраженности: невозможность заснуть в течение более чем двое суток.

О2 Дисфоричное настроение

Наличие одного или более из следующих пунктов, характеризующих депрессию:

- а) снижение интереса к прежним увлечениям;
- б) нарушения сна;

- в) повышение или снижение аппетита;
 - г) анергия;
 - д) трудности концентрации внимания;
 - е) суицидальные мысли;
 - ж) чувство собственной никчемности и/или вины.
- И наличие одного или более из следующих пунктов:

- а) тревога, паника, различные страхи и фобии;
- б) раздражительность, враждебность, гнев;
- в) невозможность расслабиться, напряженность, агитация;
- г) нестабильный фон настроения.

0- отсутствие

- 1- сомнительная степень: часто чувствует себя подавленным или раздражительным;
- 2- слабая степень: ситуационно нестабильные и/или непредсказуемые периоды печали, плохого настроения, мрачных мыслей, которые могут сочетаться с тоской, раздражительностью или тревогой;
- 3- умеренная степень: чувства грусти, тревоги и недовольства;
- 4- сильно выраженная степень: периодически возникающие эпизоды грусти, раздражительности или подавленности;
- 5- очень сильно выраженная степень: постоянное присутствие сочетания подавленности, тревоги и раздражительности, расстройство влечений (злоупотребление ПАВ);
- 6- крайняя степень выраженности: выраженное сочетание подавленности, раздражительности и тревоги, что определяет поведение (суицидальные мысли/намерения/поступки, самоповреждения).

03 Двигательные нарушения Наличие одного или более из следующих пунктов:

- а) субъективные или объективные признаки диспластичности, дискоординация, появившиеся трудности моторики при отсутствии их в прошлом;
- б) появление новых движений, таких как невротические привычки, стереотипии, характерные особенности при выполнении какого-либо дела, позирование или копирование движений кого-либо из окружающих;
- в) скованность, прерывистость движений;
- г) утеря автоматизма движений;
- д) компульсивные двигательные ритуалы.

0- отсутствие

- 1- сомнительная степень: некоторая неловкость в движениях;
- 2- слабая степень: субъективная и объективная неуклюжесть движений;
- 3- умеренная степень: нарушение координации, обеднение движений, трудности в мелкой моторике;

- 4- сильно выраженная степень: стереотипии в двигательной сфере, нередко нелепые, неадекватные ситуации;
- 5- очень сильно выраженная степень: навязчивые движения (невротические привычки), ритуалы, позерство, гримасничанье;
- 6- крайняя степень выраженности: утеря естественности движений, кататонические явления, эхопраксия, дискинезия.

О4 Снижение толерантности к стрессу

Наличие одного или более из следующих пунктов:

- а) избегание стрессовых ситуаций или их непереносимость и высокая истощаемость при сохранной стрессоустойчивости в прошлом;
- б) явные признаки тревоги в ответ на повседневные раздражители;
- в) усиление эмоциональных реакций на раздражители при способности держать себя в руках в прошлом.

0- отсутствие

- 1- сомнительная степень: усталость, истощенность в конце дня;
- 2- слабая степень: повседневные неурядицы вызывают неожиданно сильные приступы тревоги;
- 3- умеренная степень: замешательство в ситуации повседневных неурядиц;
- 4- сильно выраженная степень: усиленное противодействие повседневному стрессу;
- 5- очень сильно выраженная степень: избегает ситуаций, вызывающих стресс или чувствует подавленность вследствие повседневных раздражителей;
- 6- крайняя степень выраженности: дезорганизация поведения, паника, апатия или реакция отказа в ответ на повседневный стресс.