

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»

На правах рукописи

Мигалина Валентина Владимировна

**ЮНОШЕСКИЕ ХРОНИЧЕСКИЕ ЭНДОГЕННЫЕ ДЕПРЕССИИ
(клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические
аспекты)**

14.01.06. – психиатрия
(медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель –
доктор медицинских наук
Василий Глебович Каледа

Москва - 2022

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Литературный обзор	16
Глава 2. Характеристика материала и методы исследования	39
Глава 3. Общая характеристика и клинико-типологическая дифференциация юношеских хронических эндогенных депрессий	49
3.1. Динамика развития и особенности течения юношеских хронических эндогенных депрессий.....	53
3.2. Клинико-психопатологическая дифференциация юношеских хронических эндогенных депрессий.....	56
3.3. Психопатологические особенности унитарных юношеских хронических эндогенных депрессий (1 тип).....	57
3.4. Психопатологические особенности саплементарных юношеских хронических эндогенных депрессий (2 тип).....	59
3.4.1. Саплементарные депрессии с преобладанием неврозоподобных расстройств (2.1 тип).....	60
3.4.2. Саплементарные депрессии с преобладанием психопатоподобных расстройств (2.2 тип).....	64
Глава 4. Особенности течения и исходов юношеских хронических эндогенных депрессий	70
4.2. Варианты течения юношеских хронических эндогенных депрессий.....	79
4.3. Интегративная оценка исходов на момент катамнеза.....	87
4.4. Нозологическая квалификация больных на момент поступления и катамнеза.....	91
Глава 5. Патогенетические аспекты юношеских хронических эндогенных депрессий ...97	
5.1. Нейрофизиологические характеристики больных с юношескими хроническими эндогенными депрессиями.....	97
5.2. Иммунологические характеристики больных с ЮХЭД.....	104

5.3. Особенности нейропсихологического профиля больных с юношеской хронической эндогенной депрессией.....	108
Глава 6. Особенности терапевтической и социально-реабилитационной тактики.....	121
6.1. Основные подходы к терапии больных с ЮХЭД.....	121
6.2. Купирующая терапия.....	125
6.3. Стабилизирующий этап терапии.....	131
6.4. Поддерживающий этап терапии.....	136
Заключение.....	138
Выводы.....	156
Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.....	160
Список сокращений и условных обозначений.....	161
Список литературы.....	162
Приложение.....	199
Клиническое наблюдение № 1.....	199
Клиническое наблюдение № 2.....	213
Клиническое наблюдение № 3.....	229

Введение

Актуальность исследования

Настоящее обращение к проблеме юношеских хронических депрессий определяется их высокой распространенностью, неоднозначными подходами к диагностике и нозологической оценке, а также сложностью в подборе адекватных стратегий терапии. В современных исследованиях, посвященных длительным депрессиям, практически не встречается данных касательно особенностей этих состояний в юношеском возрасте [Blanco C., 2010; Murphy J.A., 2012; Jinnin R., 2016; Köhler S. et al., 2019; Дикая Т.И., 2011; Смулевич А.Б. с соавт., 2012]. При этом, в соответствии с эпидемиологическими данными, частота хронических депрессий в юношеском возрасте составляет приблизительно от 1,5% до 3% в общей популяции, а среди всех депрессий данного возрастного периода на хронические депрессии приходится около 20% [Blanco C., 2010; Олейчик И.В., 2010]. Высокий риск хронификации депрессивных состояний в юношеском возрасте связан с определенными нейробиологическими и гормональными перестройками, обуславливающими особую уязвимость головного мозга в данном возрастном периоде, и, в частности, повышенной его чувствительностью к гормонам стресса [Egger H.L., 2006; Hyde J.S., 2008]. При этом, данные особенности, а также нарушения в межличностном взаимодействии, социальная, учебная, трудовая дезадаптация, обуславливают атипичную и полиморфную клиническую картину юношеских хронических депрессий, фрагментарность и изменчивость психопатологических симптомов, высокую частоту встречаемости коморбидных психических расстройств, стертость тимического компонента [Egger H.L., 2006; Hyde J.S., 2008]. В связи с таким влиянием особенностей периода юношеского возраста на психопатологическую структуру хронических депрессий не представляется возможным экстраполировать данные, полученные при изучении хронических депрессий зрелого возраста на данный возрастной период.

Большая роль в формировании клинической картины юношеских хронических эндогенных депрессий отводится часто возникающим невротоподобным [Mieke Klein Hofmeijer-Sevink, 2018; Asiri W.A. et al., 2018; Elisabeth R. Paul., 2019], и психопатоподобным расстройствам [Крылова Е.С., 2018; Мазаева Н.А., 2018; Беглянкин Н.И. с соавт., 2019; Stephan Köhler, 2019], что способствует усложнению и утяжелению клинической картины депрессии.

Различные авторы при описании отдельно данных расстройств обращают внимание на их тенденцию к длительному, затяжному характеру течения, однако существуют определенные противоречия относительно границ их клинической структуры, а также интерпретации места и роли этих расстройств в психопатологической картине юношеских психопатологических нарушений [Ильина Н.А., 1999; Dorota L. et al., 2017; Payton J.J. et al., 2018].

Значимость исследования юношеских хронических депрессий определяется также высоким риском аутоагрессивного и суицидального поведения, отмечающимся у таких пациентов [Рахимкулова А.С., 2017; Бебуришвили А.А., 2018; Dong M., 2018; Christine B.C., 2018].

В то время как многим аспектам психопатологии и клиники юношеских эндогенных депрессий посвящено большое количество работ как зарубежных, так и отечественных авторов [Олейчик И.В., 2010; Омельченко М.А., 2019; Иванова А.А., 2019; Мазо Г.Э. с соавт., 2019; Vitiello V. et al., 2009; Thapar A. et al., 2012; Voivin J.R. et al., 2018], до настоящего времени не проводилось специального исследования, посвященного проблеме хронических депрессий данного возрастного периода.

Разработанность проблемы исследования

В проведенных ранее исследованиях хронических депрессий не содержится специального изучения данных состояний, развивающихся в период юношеского возраста [Смулевич А.Б., 2011; Тиганов А.С., 2012; Петрунько О.В. с соавт., 2012; Alessa von W., 2016; Chiara V. et al., 2018; Дикая Т.И., 2005]. Однако наблюдаемые в пубертатном периоде морфофункциональные изменений основных систем организма и перестройки регуляторных механизмов играют

значительную роль в формировании депрессивных расстройств, обуславливая их выраженную атипичность и полиморфизм клинической картины, увеличивают риск развития нежелательных побочных явлений от психофармакотерапии, высокую частоту встречаемости коморбидной патологии, которая утяжеляет течение заболевания, ухудшает прогноз, затрудняет своевременную и правильную диагностику, что в свою очередь зачастую приводит к неверному выбору терапевтической стратегии. Последнее является дополнительным фактором хронификации депрессивного состояния, а также, при отсутствии терапевтического ответа, может способствовать ошибочному определению депрессии, как резистентной [Омельченко М.А., 2019; Иванова А.А., 2019; Мазо Г.Э. с соавт., 2019; Vitiello B. et al., 2009; Thapar A. et al., 2012; Voivin J.R. et al., 2018].

Стоит отметить, что также существует большое количество работ посвященных депрессиям юношеского возраста, где подчеркивается достаточно высокая частота хронификации данных состояний (до 20%), однако отсутствуют специальные исследования длительных депрессивных состояний данного возрастного периода [Олейчик И.В., 2011; Мазаева Н.А., 2018; Крылова Е.С., 2018; Беглянкин Н.И. с соавт., 2019]. При этом стоит отметить, что факт хронификации существенно видоизменяет структуру депрессии, постепенно смещая фокус расстройств в сторону негативной аффективности. Симптоматика отличается однообразностью, монотонностью, бедностью психопатологических симптомов с их постепенной стереотипизацией и обеднением [Вертоградова О.П. с соавт., 2010; Смулевич А.Б., 2011; Дикая Т.И., 2011; Michael S., Ritsner, 2018].

Остаются неизученными вопросы особенности клинической картины и закономерностей развития юношеских хронических депрессий, отсутствуют критерии прогностической оценки, а также анализ влияния доболезненного этапа с учетом роли конституционально-личностных черт на формирование юношеской хронической депрессии. Также требуется уточнение вопросов нозологической оценки юношеских хронических депрессий, развивающихся в рамках широкого спектра эндогенных психических расстройств аффективного и шизоф-

ренического спектра [Смулевич А.Б., 2018; Омельченко М.А., 2019; Бархатова А.Н., 2019; Armando M., 2016; Yung A., 2019].

Не изучены нейрокогнитивные нарушения и особенности нейроиммунного статуса при подобных состояниях. Также остаются неразработанными алгоритмы терапии юношеских хронических эндогенных депрессий с учетом современных психофармакологических препаратов и социореабилитационных методик.

Таким образом, высокая частота встречаемости юношеских хронических эндогенных депрессий, сложность диагностики и нозологического разграничения, отсутствие детального изучения клинико-психопатологической структуры с выявлением критериев для прогностической оценки, нерешённые вопросы подбора терапии обуславливают важность и необходимость проводимого исследования.

Целью настоящего исследования является

Выявление психопатологических особенностей эндогенных хронических депрессий, формирующихся в юношеском возрасте, установление траектории их течения, критериев прогноза, нозологической принадлежности, характерных для них клинико-патогенетических закономерностей, обоснование системы комплексных терапевтических мероприятий.

На решение были поставлены следующие задачи:

1. Определение клинико-психопатологических особенностей юношеских хронических эндогенных депрессий с учетом патопластической роли возрастного фактора.
2. Разработка клинической типологии юношеских хронических эндогенных депрессий.
3. Проведение анализа условий формирования, преморбидных особенностей и определение на основании клинико-катамнестической части исследования дифференциально-диагностических и прогностических критериев оценки течения, разновидностей исходов, выделение критериев их нозологического разграничения.

4. Выявление нейрофизиологических, нейроиммунных и нейропсихологических особенностей юношеских хронических эндогенных депрессий.
5. Разработка предпочтительных терапевтических стратегий в отношении психофармакотерапии, тактики психотерапевтических и социореабилитационных мероприятий при юношеских хронических эндогенных депрессий.

Объект исследования

Больные юношеского возраста (16-25 лет), впервые госпитализированные в клинику по поводу хронического депрессивного состояния (длительностью более 2 лет), а также группа сравнения, в которую вошли сопоставимые по социально-демографическим и возрастным характеристикам больные с юношескими депрессиями длительностью менее 24 месяцев.

Предмет исследования

Эндогенные депрессивные состояния длительностью более 2 лет, формирующихся в юношеском возрасте.

Общая гипотеза

Хронификация депрессивного состояния в юношеском возрасте видоизменяет клинико-психопатологическую картину депрессии, значительно усложняя своевременную и правильную диагностику, затрудняет нозологическую классификацию, ухудшает социальную, трудовую и учебную адаптацию, а также ассоциируется с высоким суицидальным риском.

Частные гипотезы

1. Юношеский возраст оказывает патопластическое влияние на клинико-психопатологические проявления хронической депрессии, обуславливая атипичность, полиморфизм и неоднородность клинических проявлений, что определяет необходимость персонифицированного подхода к выработке терапевтической стратегии.
2. Клинические особенности юношеских хронических эндогенных депрессий коррелируют с рядом биологических аномалий, которые могут быть выявлены при проведении клинико-биологических исследований, которые возмож-

но применять, как предикторы дальнейшего течения и исходов ЮХЭД.

Теоретико-методологическую основу исследования составили

базовые положения о патопластическом и патогенетическом влиянии юношеского возраста как комплексного психобиологического фактора на течение и клинику эндогенных депрессий в работах М.Я.Цуцельковской М.Я. (2003), И.В. Олейчика (2010), О.П.Вертоградовой (2010), В.Г.Каледы (2015), Н.А.Мазаевой (2018), А.Thapar (2012), J.R.Boivin (2018), а также работы, посвященные проблеме хронических депрессий [Смулевич А.Б., 2002, 2011; Петрунько О.В., Кисель С.В., 2012; Дикая Т.И. 2013; Hölzel L. et al., 2011; Kelvin R., 2016; Melrose S., 2017; Köhler S. et al., 2019].

Методы исследования

- клинико-психопатологический;
- клинико-катамнестический;
- статистический;
- психометрический (HDRS, SANS, SOPS, PSP, PAS, шкала Мориски-Грин, UKU);
- нейрофизиологический (совместно с лабораторией нейровизуализации и мультимодального анализа (руководитель – проф., д.б.н. И.С.Лебедева));
- клинико-иммунологический (совместно с лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – проф., д.м.н. Т. П. Ключник));
- нейропсихологический (совместно с клиническим психологом Ю. С. Фатеевым).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Юношеские хронические эндогенные депрессии феноменологически гетерогенны, демонстрируют различия в структуре аффективной симптоматики, появление в их структуре симптомов неаффективного регистра имеет неблагоприятное прогностическое значение.

2. Траектория течения ЮХЭД включает три варианта: регрессиентное, с постепенной редукцией симптоматики; монотонное, с сохранением основной симптоматики; прогрессиентное, с усложнением симптоматики. При нозологической оценке ЮХЭД правомочно рассматривать в рамках эндогенных аффективных расстройств, шизотипического расстройства, а также как инициальный этап первого психотического приступа.
3. Процесс хронификации юношеских депрессий отражает ряд нейрофизиологических, иммунологических и нейропсихологических маркеров.
4. Назначение персонифицированной психофармакологической терапии и социореабилитационной помощи при юношеских хронических эндогенных депрессиях должно проводиться с учетом их психопатологической структуры и патопластического влияния юношеского возраста.

Экспериментальная база исследования

Отдел юношеской психиатрии (руководитель – проф., д.м.н. В.Г. Каледа) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» ФАНО (директор – проф., д.м.н. Т.П. Ключник).

Характеристика выборки пациентов

Общее количество обследованных – 126 больных мужского пола, перенесших в юношеском возрасте (16-25 лет) хроническое депрессивное состояние длительностью более двух лет. Клиническая группа включала 62 больных, впервые госпитализированных в клинику отдела юношеской психиатрии (руководитель – проф. В.Г. Каледа) ФГБНУ НЦПЗ (директор – проф. Т.П. Ключник) в 2018-2021 гг., катамнестическая — 64 больных, проходивших стационарное лечение к клинике ФГБНУ НЦПЗ в период юношеского возраста в 2008-2010 гг.

Критерии включения: депрессии умеренной и тяжелой степени выраженности, депрессивное состояние длительностью более 2-х лет, юношеский возраст (16-25 лет), наличие добровольного информированного согласия.

Критерии невключения: наличие в анамнезе состояний, отвечающих критериям шизофрении (F20), депрессий с развернутыми бредовыми феноменами, выраженной дефицитарной симптоматики, а также клинически значимой сома-

тической, неврологической и психической патологии, затрудняющей исследование!

Исследование соответствовало положениям Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики и проводилось с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен Локальным Этическим Комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Репрезентативность материала, комплексная методика обследования, включающая клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, психометрический, нейропсихологический, клинико-биологический и статистический методы обеспечивают достоверность научных положений и выводов.

Научная новизна исследования

Впервые было проведено клинико-психопатологическое исследование контингента больных юношеского возраста с хронической эндогенной депрессией, в результате чего выявлена феноменологическая гетерогенность данных состояний. Разработана их оригинальная прогностически значимая типология с выделением двух типов юношеской хронической эндогенной депрессии на основании общих характеристик клинической картины и сосуществующей психопатологической симптоматики (1 тип – унитарные депрессии с «чистой» аффективной психопатологической структурой; 2 тип - саплементарные депрессии с присоединением симптомов иных, отличных от аффективного регистров). В связи с полиморфизмом этих симптомов, среди 2 типа было выделено два подтипа: 2.1. подтип – с неврозоподобными расстройствами, 2.2. подтип – с психопатоподобными расстройствами. Выявлено преобладание в структуре ЮХЭД симптомов негативной аффективности [Смулевич А.Б., 1999; Minerbo, M., 2020; Watson D., Clark L.A., 1984], а также описан процесс хронификации юношеских депрессивных состояний.

Установлены закономерности течения и исхода юношеских хронических эндогенных депрессий на момент 10-ти летнего катамнеза. В отличии от ранее проведенных работ по хроническим депрессиям [Дикая Т. И., 2013; Петрунько О.В., 2017] получены результаты их возможном благоприятном течении в

юношеском возрасте. Впервые получены данные о том, что симптомы неаффективного спектра, частности психопатоподобные расстройства, в структуре хронической депрессии являются прогностически неблагоприятным фактором, в что совпадает с данными, полученными при изучении юношеских депрессий [Крылова Е.С., 2005; Бебуришвили А.А., 2009; Олейчик И.В., 2011].

Гипотеза о роли нейровоспаления в патогенезе аффективных заболеваний, в частности при затяжных депрессивных состояниях с преобладанием апато-динамических и астенических расстройств [Клюшник Т.П. с соавт., 2014; Сафарова Т.П. с соавт., 2020], была подтверждена в клинко-биологической части настоящего исследования. Выявлены факторы отражающие хронификацию процесса и истощение клеточного звена иммунитета. По данным нейрофизиологического исследования показатель асимметрии статистически значимо отличался у пациентов с ЮХЭД от группы контроля – в виде меньших показателей при 2 типе ЮХЭД, а аномалии в виде левополушарной асимметрии отмеченные у больных с саплементарным типом ЮХЭД сходны с теми, что регистрируются при шизофрении [Gordon et al., 2010]. Впервые проведено сравнение нейropsихологического профиля хронических и нехронических юношеских эндогенных депрессий. Полученные данные в результате клинко-биологического исследования возможно применять, как предикторы дальнейшего течения и исходов ЮХЭД. Разработаны основы персонифицированной психофармакологической и социореабилитационной помощи для данного контингента больных.

Теоретическая значимость исследования

Результаты проведенного исследования юношеских хронических эндогенных депрессий вносят научный вклад в изучение клиники и патогенеза юношеских депрессий. Выявление психопатологических особенностей изученных состояний, различий в структуре и клинических проявлениях позволили разработать их типологию, имеющую прогностическое значение. Полученные данные об особенностях и закономерностях течения юношеских хронических эндогенных депрессий на момент катамнестического наблюдения отражают гетероген-

ность изученных состояний. Детальное изучение и сопоставление результатов клинико-психопатологического и клинико-патогенетического обследования с учетом особенностей течения позволяет сделать предположение о различиях в нозологической природе юношеских хронических эндогенных депрессий. Изучены нейрофизиологические, нейроиммунологические, нейропсихологические особенности ЮХЭД. Разработан комплекс терапевтических и социореабилитационных мероприятий с учетом патопластического влияния возрастного фактора.

Практическая значимость исследования

В проведенном исследовании впервые найдено решение актуальная для клинической психиатрии задача клинико-психопатологического анализа юношеских хронических эндогенных депрессий с учетом патопластической роли возрастного фактора в целях разработки клинико-диагностических и клинико-прогностических критериев. Представленная оригинальная типология юношеских хронических эндогенных депрессий основана на общих характеристиках клинической картины и сосуществующей психопатологической симптоматике и вносит свой вклад в научную проблему психопатологической оценки синдромальной структуры и динамики изученных состояний. Полученные в работе данные об условиях формирования и преморбидных особенностях изученных больных, психопатологических характеристиках различных типов течения и исходов юношеских хронических эндогенных депрессий, включая показатели социально-трудовой адаптации определяют нозологическое распознавание, индивидуальный прогноз и факторы риска неблагоприятного течения и исходов. Разработанные алгоритмы персонифицированной психофармакотерапии и социореабилитации больных с юношеской хронической эндогенной депрессией будут способствовать оптимизации оказываемой им специализированной медицинской помощи в зависимости от типа депрессии. Разработаны подходы к повышению приверженности терапии, обуславливающие необходимость проведения дополнительных реабилитационных мероприятий как для самого больного, так и для его окружения. Результаты проведенного исследования могут

использоваться при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров и медицинских психологов. Методологические принципы, на базе которых построено исследование, могут применяться для дальнейших научно-практических разработок в данной области.

Апробация результатов исследования

Степень достоверности и апробация результатов исследования: Представленная диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.06 – «Психиатрия», занимающейся изучением клинических, социально-психологических и биологических основ психических заболеваний, а также их клинических проявлений, патогенеза, лечения, реабилитации и профилактики психических заболеваний. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности «Психиатрия». Основные результаты исследования изложены в 5 научных публикациях, 5 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Основные положения диссертации представлены на научных конференциях: Всероссийская конференция молодых ученых "Эндогенные психические заболевания", посвященная памяти академика А.В. Снежневского (Москва, 09 октября 2020); XVII Съезд психиатров России «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», Санкт-Петербург, 15 - 18 мая 2021 г.

Внедрение результатов исследования

Внедрены в практической работе клиники ФГБНУ НЦПЗ, а также филиалов ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер №8», «Психоневрологический диспансер № 9».

Личный вклад автора в работу

Работа выполнена автором на базе ФГБНУ НЦПЗ (директор – д.м.н., профессор Т.П. Ключник), в отделе юношеской психиатрии (руководитель – д.м.н. В.Г. Каледа). Автором лично выполнены все этапы настоящего исследования, включая разработку дизайна исследования, анализ научной литературы по теме

диссертации, произведен набор пациентов в исследование. Выполнены необходимые методы обследования, такие как клинико-психопатологический и психометрический метод, проведена обработка и анализ полученных в ходе исследования результатов, а также предприняты все этапы терапии больных. Оценена степень комплаентности больных, причины ее снижения, способы поддержания и влияние на прогноз заболевания. Произведен отбор всех больных для параклинических исследований, осуществлено их клинико-психопатологическое и психометрическое обследование. Автором сформулированы положения, выносимые на защиту, обоснованы полученные выводы, разработаны практические рекомендации, а также подготовлены публикации по теме исследования.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 244 страницах машинописного текста (основной текст 198 страниц, приложение 46 страницы) и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, списка литературы и приложения. Библиографический указатель содержит 324 наименования (из них отечественных – 129, иностранных – 195). Приведено 22 таблицы, 17 рисунков и 3 клинических наблюдения.

Глава 1. Литературный обзор

Депрессивное расстройство является одним из ведущих по заболеваемости состояний и одним из основных причин инвалидности в мире [Vos T. et al., 2017; Köhler S. et al., 2019; Santomauro D.F. et al., 2021]. В настоящее время оно занимает пятое место среди всех причин инвалидности [Vos T. et al., 2017; Köhler S. et al., 2019]. Несмотря на значительный интерес ученых и большое количество проведенных исследований посвященных депрессиям, в том числе вопросам терапии, примерно у 20-35% всех пациентов с большим депрессивным расстройством (F32 по МКБ) развивается хроническое течение [Jobst A. et al., 2016; Schramm E. et al., 2020; Klein D.N., 2020]. При этом длительность депрессии может растягиваться на многие годы и достигать 17-30 лет [Цуцуйковская М.Я., 2003; Machmutow K. et al., 2019]. По данным литературы в 70% всех случаев пациенты с хронической депрессией имели раннее начало заболевания — в подростково-юношеском возрасте [Hölzel L. et al., 2011; Köhler S. et al., 2019; Klein D.N., 2020].

По сравнению с нехроническими формами, длительная депрессия связана с увеличением сопутствующих психических патологий, попыток самоубийства, [Hölzel L. et al., 2011; Klein D.N., 2016, 2020] резистентности к лечению [Machmutow K. et al., 2019], а также менее благоприятным прогнозом, худшими социально-экономическими условиями, уровнем образования и значительными финансовыми затратами в сфере здравоохранения, что делает эту проблему одной из наиболее актуальных [Цуцуйковская М.Я. с соавт., 2003; Hung C.I. et al., 2019]. Кроме того, исследователями подчеркивается, что хроническая депрессия является одним из наиболее распространенных расстройств, встречающихся в амбулаторных условиях, 22-36% пациентов отвечают диагностическим критериям дистимии [Рахимкулова А.С., 2017; Melrose S., 2017; Visentini C. et al., 2018].

Распространенность юношеских хронических эндогенных депрессий

Распространённость депрессивного расстройства варьируется от 2 до 21% [Gutiérrez-Rojas L. et al., 2020; Santomauro D.F. et al., 2021]. При этом отмечается неуклонный рост заболеваемости и по прогнозам ВОЗ, к 2030 г. оно будет занимать 1-е (6,2%) место, опережая сердечно-сосудистые заболевания (5,5%) и травматизм (4,9%) [WHO, 2017]. Около 3-6% взрослого населения страдают от протрагированных депрессивных расстройств [Köhler S. et al., 2019; Klein D.N., 2020]. Особенно велика распространённость депрессивных расстройств в подростковом возрасте с кумулятивной вероятностью возникновения депрессии примерно с 5% в раннем подростковом возрасте до 20% к концу этого периода жизни [Олейчик И.В с соавт., 2010; Hung C.I. et al., 2019]. У 11% подростков с 13 до 18 лет диагностируют затяжное течение депрессии, из которых у 3,3% случаев заболевание протекает в тяжелой форме [Мантимова А.В., 2016; Köhler S. et al., 2019], а у 3% диагностируют дистимию [Мазаева Н.А., Кравченко Н.Е., 2018; Schramm E. et al., 2020]. По данным отечественных авторов частота длительных юношеских депрессий, начало которых пришлось на этот же возрастной период, достигает около 20% [Олейчик И.В., 2010].

Этиопатогенетические основы и факторы уязвимости возникновения юношеских хронических депрессий

В настоящее время процессы, приводящие к хронической депрессии, изучены недостаточно. Ряд исследований выявили несколько факторов риска персистенции депрессии. Они включают в себя выраженность депрессии [Steinert C., 2014; Ten Have M., 2018], количество ранее перенесенных депрессивных эпизодов [Steinert C., 2014], сопутствующие расстройства оси I (по DSM V) [Hoertel с соавт., 2013; Steinert C., 2014; Blanco C., 2021] и оси II (по DSM V) [Balestri M., 2019], наличие суицидальных тенденций [Serafini G., 2019], наследственная предрасположенность [Verhoeven F.E., 2018], соматическая отягощенность и психологические трудности [Hoertel N., 2017], ранний возраст начала возникновения депрессии [Hoertel с соавт., 2013], стрессовые события [Saragoussi D., 2017], начало заболевания в более молодом возрасте (до 21 года), наследственная отягощенность, эмоциональное и физическое насилие в детстве,

хронический социальный стресс, а также остракизм (неприятие или игнорирование окружающими) [Мантикова А.В., 2016; Meng, 2017; Seidl E., Padberg, 2020]. Большинство предикторов были общими как для персистенции, так и для рецидива хронической депрессии [Мазаева Н.А., 2018; Negele, Kaufhold, Kallenbach et al., 2015; Hoertel N., 2017; Brakemeier et al., 2018; Visentini C. et al., 2018]. Также среди предполагаемых детерминант возникновения длительного депрессивного состояния рассматриваются особенности развития в раннем детском возрасте, преморбидная структура личности, ряд биологических и когнитивных факторов [Петрунько О.В., 2012; Klumparendt A., 2019].

Результаты, полученные при изучении подобных состояний, показали, что неглубокий уровень депрессивных расстройств был также ассоциирован с развитием хронической депрессии в отличие от более тяжелой аффективной симптоматики, которая не была определена как фактор риска. Это может быть частично связано с тем, что большая часть исследований были сосредоточены на дистимии [Lars Hölz, 2011; Ballenger, 2012]. Предположительно, что однополярная и биполярная депрессия не отличаются по частоте хронификации [Jules Angst, 2009].

Также были выявлены некоторые психофизиологические особенности связанные с длительным течением депрессивного состояния. Полисомнографическое исследование продемонстрировало ряд нарушений, таких как отсутствие сновидений во время спокойного периода сна (сон с медленным движением глаз (NREM - Non-rapid eye movement sleep)); более короткий латентный период фазы быстрого сна с быстрым движением глаз (REMS - Rapid eye movement sleep); повышенная частота быстрых движений глаз во время фазы быстрого сна [Hutka P., 2021]. Кроме того имеются данные о повышении интерлейкина-1, который представляет собой группу из 11 цитокинов и играет центральную роль в регуляции иммунных и воспалительных реакций, а также исследования демонстрируют более низкую максимальную скорость поглощения серотонина у больных с длительными депрессивными состояниями [Melrose S., 2017] и снижение активности, необходимой для нейротрансмиссии, моноаминоксидазы

тромбоцитов [Tagliarini C., 2020]. Патофизиологическую важность может иметь также выявленная повышенная нейронная активность DMN при длительных депрессивных состояниях [Posner J., 2013; Schramm E., 2020].

Вопросы классификации ЮХЭД

В настоящее время в отечественных классификациях заболеваний отсутствует рубрика, которая в полной мере отражала хроническое течение депрессии. В МКБ-9 (1977) относительно схожими критериями обладали диагнозы: депрессивный невроз (300.4), расстройство личности аффективного типа (301.1), в частности гипотимная личность и продолжительная депрессивная реакция приспособления (309). Международная классификация болезней 10-го пересмотра (1993) выделяет дистимию (F34.1) и пролонгированную депрессивную реакцию (F43.21). Наиболее схожий по клинической картине диагноз представлен в американской классификации DSM-V и обозначается, как «персистирующее депрессивное расстройство» (300.4), который представляет консолидацию дистимического и тяжелого хронического депрессивного расстройства. Данные состояния обозначились в предшествующей классификации (DSM-IV) как два самостоятельных диагноза (300.4 и 296), которые, однако, не доказали высокого уровня дифференцировки. Персистирующее депрессивное расстройство определяется как симптоматика, сохраняющаяся в течение двух и более лет, с возможными фазами ремиссии, не превышающими по длительности двух месяцев [APA, 2013; Visentini C. et al., 2018]. При этом выделяются их подтипы, включая хроническую депрессию с легкой степенью тяжести (дистимия), состояния, соответствующие критериям эпизода большой депрессии, текущей непрерывно или с неполными ремиссиями между эпизодами, а также наложением депрессии на предшествующую дистимию (двойная депрессия). Представленная классификация отражает большую клиническую значимость длительности депрессии, в отличие от степени ее выраженности, так как учитывает остаточные уровни симптомов во время ремиссий и относительно ортогональна к тяжести депрессии [Liebherz S. et al., 2017].

Различия между хронической и эпизодической депрессией подчеркивают важность длительности как релевантного диагностического фактора. Однако некоторые отечественные авторы отмечали неинформативность временного фактора как единственного критерия хронификации депрессии, которая имеет в своей основе и психопатологические характеристики [Дикая Т.И., 2011].

Более ранние классификации в большинстве своем отражали не только их временные, но и клинико-психопатологические признаки, определяя их, как «необратимые депрессии» [Lehman N.E., 1974], «неизлечимые депрессии» [Achte K., 1974], «характерологическая дисфория» [Klein D.N., 1980], атипичные депрессии [Тювина, Н. А., с соавт., 2020; Łojko D., Rybakowski J.K., 2017], «хронифицированные депрессии» [Петрунько О.В., Кисель С.В., 2012]. Дистимию обозначали, как депрессивную конституцию [Kretschmer E., 1918], «депрессивные психопатические личности» [Schneider K., 1928], «конституционально-депрессивные психопаты» [Ганнушкин П.Б., 1933], «невротическая депрессия» [Volkel H., 1959]. Однако ни одна из существующих сейчас или раннее классификаций не учитывала возрастной фактор, который оказывает существенное влияние на формирование и течение длительных депрессивных расстройств.

По DSM-V к критериям персистирующей депрессии относятся нарушения сна и аппетита, утомляемость, снижение энергии и инициативы, трудности концентрации внимания, чувство безнадежности, сниженная самооценка на протяжении 2 и более лет. При этом уточняется вариативность сроков течения аффективного расстройства, где подчеркивается, что у детей и подростков заболевание диагностируется в случае проявления симптоматики более 1 года.

Клинико-психопатологические особенности аффекта при хронических юношеских депрессиях

Отечественные авторы подчеркивают проявление хронификации состояния в неуклонном увеличении удельного веса таких расстройств как апатия, ангедония, алекситимия, болезненное бесчувствие, с возможным постепенным усложнением структуры депрессии за счет присоединения невротоподобной,

психопатоподобной, аттенуированной психотической симптоматики, с одновременной стереотипизацией и постепенным оскудением собственно депрессивных расстройств [Смулевич А.Б., 2000, 2011, 2012].

Снижение настроения и эмоциональной реактивности, подвижности, активности, инициативы, витальности, а также когнитивные расстройства ряд авторов относит к симптомам динамического дефицита [Смулевич А.Б., 2012; Петрова Н.Н., 2020; Ebel H., 1989]. Исследователи предполагают наличие негативной симптоматики как при заболеваниях аффективного, так и шизофренического спектра, подчеркивая при этом ее обратимость и обращая внимание на то, что негативные расстройства не могут отождествляться с проявлениями стойкого шизофренического дефекта, что согласуется данными авторов современной модели «позитивной» и «негативной» шизофрении [Andreasen N.C., 1982; Crow T.J., 1984; Ebel H., 1989]. О разграничении обратимых негативных расстройств и базисных симптомов процессуально обусловленного дефекта говорится и во многих современных работах [Мелешко Т.К., 2016; Смулевич А.Б., 2020; Мосолов С.Н., 2020]. Также многие исследователи подразделяют негативные симптомы на необратимые дефицитарные и обратимые вторичные негативные, формирующиеся в рамках атипичных депрессивных состояний под влиянием шизофренического процесса [Пантелеева Г.П., 2018; Бархатова А.Н., 2019], отдельно можно встретить описание и первичной транзиторной негативной симптоматики (фазный дефект) [Смулевич А.Б., 2017; Смулевич А.Б., Харьковская Г.С., 2019; Петрова Н.Н., 2020; Tandon R., 2000].

В соответствии с бинарной (двухуровневой) типологической моделью депрессий выделяют позитивную и негативную аффективность, последняя из которых является одним из основных факторов хронификации депрессии [Смулевич А.Б., 1997; Watson D., Clark L.A., 1984].

Выделяют депрессии, протекающие с преобладанием явлений отчуждения, где на первый план выходит дефицит побуждений, сопровождающийся утратой жизненного тонуса и спонтанной активности с последующей редукцией витального влечения к жизни в случае генерализации состояния. Клинические

проявления представляют собой безучастность ко всему, отсутствие заинтересованности в окружающих событиях, осознанием бессмысленности жизни, чувство внутреннего дискомфорта, безысходности, экзистенциальными размышлениями [Бебуришвили А.А., 2009; Verra L., 2021]. Витальные расстройства формируются в рамках апатического аффекта, что проявляется обеднением мимики, монотонностью речи, двигательной заторможенностью [Смулевич А.Б., 2012].

При депрессиях с преобладанием негативной аффективности, которые формируются в регистре соматопсихических расстройств, отмечаются феномены отчуждения телесного «Я», сосредоточенные в основном в сфере соматочувственных влечений, что на клиническом уровне реализуется такими отдельными симптомами, как тотальная инсомния, потеря аппетита вплоть до отказа от еды, снижение или полное отсутствие либидо, имеют место быть также соматовегетативные расстройства (тахикардия, одышка, запоры, аменорея). Данная симптоматика сопровождается проявлениями алекситимии и отсутствием депрессивного аффекта. В литературе встречаются такие определения подобной депрессии, как «депрессия без грусти» [Minerbo M., 2020], скрытые депрессии [Тажиева З.Г., 2012], соматизированные депрессии [Прибытков А.А., 2017], маскированные депрессии [Абдуллаева В.К., 2020; Куратенко М.А., 2021].

Депрессии с преобладанием негативной аффективности в регистре личностных расстройств протекают с явлениями отчуждения ранее гипертрофированного нарциссического комплекса, что на клиническом уровне проявляется в виде деперсонализационной депрессии [Крылов В.И., 2020] с аутопсихической деперсонализацией, паническими атаками и фобическими расстройствами, моральной анестезии и «моральной ипохондрии» [Павлова Л.К., 2009; Сорокин С.А., 2015].

Изучавшая длительные депрессивные состояния у взрослого контингента Т.И. Дикая выделила их два основных типа – затяжные эндогенные депрессии и хронические эндогенные депрессии. Первый тип отличала малая атипичность клинических проявлений и относительная гармоничность депрессивной триады, а хронические депрессии по отношению к классической циркулярной депрессии

характеризовались выраженной атипией, сложностью структуры, дисгармоничностью сочетания депрессивной триады, высокой частотой встречаемости коморбидных расстройств. При этом оба типа депрессий по длительности превышали 2 года и могли протекать десятилетиями. Однако данную типологию нельзя применить к пациентам юношеского возраста, учитывая выраженную атипичность проявления в целом всех аффективных расстройств и высокую коморбидность к другим психопатологическим симптомам у пациентов периода adolescence.

Огромный вклад в изучение юношеских депрессий внесли сотрудники Научного центра психического здоровья. Так, еще в 1986 году Т.В. Владимировой были выделены 7 видов юношеских эндогенных депрессий (с картиной «юношеской астенической несостоятельности», «дисморфофобические», «метафизические», «гебоидные», «психастеноподобные», «деперсонализационные», «психогенные»), каждый из которых находит свое отражение в различных вариантах клинической картины хронических депрессий. В своих работах автор также подчеркивает затяжной характер течения депрессивных расстройств. Их длительность значительно варьируется в зависимости от заболевания, в рамках которого они развиваются. Так, при протрагированном атипичном пубертатном приступе длительность достигает от 3 до 10 лет, при вялотекущей шизофрении – не более 1 года, в клинике пубертатной декомпенсации у психопатических – не более 1,5 лет, и псевдопсихопатических личностей – от 7 месяцев до 3 лет, циклотимии не более 1 года, в дебюте юношеской приступообразной шизофрении от 3 до 8 лет.

Говорящие о хронификации состояния явления психического отчуждения (алекситимия, апатия, ангедония), либо изначально определяют картину депрессии, либо заменяют собой явления позитивной аффективности по мере углубления состояния. Апатический компонент проявляется в виде снижения интересов, стимулов и мотивации, отсутствия стремления к какому-либо виду деятельности, падения психической и физической активности, безразличия [Сорокин А.С., 2018]. По мнению некоторых авторов, значительную роль в раз-

витии апатических расстройств играет ангедония, которая в той или иной мере является облигатным признаком хронической депрессии и проявляется в утрате чувства наслаждения, способности испытывать удовольствие, безрадостности [Кананович П.С., Бархатова А.Н., 2017; Michael S., Ritsner M. S., 2018].

Сопутствующие психопатологические феномены в структуре хронической юношеской депрессии

С постепенным усложнением аффективной структуры присоединившаяся невротоподобная симптоматика характеризуется деперсонализационными, дереализационными, тревожными и обсессивными расстройствами.

Деперсонализационно-дереализационный синдром, в свою очередь, характеризуется, как правило, хроническим течением и обладает высокой коморбидностью к депрессии и тревожным расстройствам [Paul E.R., 2019; Hayley D., 2018; Matthias M., 2013; DSM-5, 2013].

Подробное описание депрессий с преобладанием в структуре этого синдрома можно встретить в работе Ильиной Н.А. (1999). Автором подчеркивается, что манифестация заболевания нередко приходится на юношеский возраст. В работе выделяется два типа депрессии с явлениями истерической деперсонализации и с явлениями дефектной деперсонализации. Оба типа депрессий имеют тенденцию к затяжному течению. Однако, если в первом случае симптоматика характеризуется парциальностью, относительно неглубокой степенью выраженности феноменов отчуждения, то во втором случае речь идет о тяжелой, тотальной патологии самосознания, где деперсонализационные расстройства приобретают персистирующий характер с последующим видоизменением и трансформацией в структуру дефекта. По данным Ю.Л. Нуллера (1988) при аффективных психозах массивная деперсонализация приводит к затяжному течению депрессивных фаз и обуславливает их резистентность к антидепрессивной терапии. Многие авторы подчеркивают специфичность и высокую распространенность симптомов тревоги при хронических депрессиях [Łojko D., Rybakowski J.K., 2017]. Учитывая частоту их встречаемости при изучении дистимии А.В. Niculescu и Н.С. Akiskal в 2001 г. предложили разделить это заболе-

вание на два различных эндофенотипа: тревожная и анергическая дистимия. Соответственно, в первом случае, при определенных внешних раздражителях симптоматика в виде снижения самооценки, тревоги, неуверенности у таких пациентов усиливается. При втором же варианте реакция на стрессовое событие будет в виде снижения энергии, мотиваций, психомоторной инерции. В сочетании с длительной продолжительностью депрессивного заболевания этот подтип симптомов предполагает, что эти черты, возможно, эволюционировали как способ справиться со стрессовыми ситуациями [Melrose S., 2017].

Обсессивно-компульсивная симптоматика встречается в 30-40% при хронических депрессиях и связана с тяжестью, персистенцией симптоматики и более плохим исходом заболевания [Hofmeijer-Sevink M.K. et. al., 2018; Jones P.J. et. al., 2018].

Психопатоподобные расстройства проявляются в виде делинквентного и аддиктивного поведения, гебоидных проявлений, дисфорического оттенка настроения, недовольства [Беглянкин Н.И., Бурыгина Л.А., 2019; Köhler S. et al., 2019; Halverson J., 2015].

Подробно изученная А.О. Румянцевым (2018) аттенуированная психотическая симптоматика, представляющая неоднородные, нестойкие, кратковременные явления психотического уровня, в большинстве случаев регистрировалась при затяжных депрессивных состояниях с зачастую предшествующим до этого длительным инициальным этапом в виде аффективных нарушений.

Несмотря на взаимосвязь вышеописанных симптомов, отсутствует единая концепция, объединяющая и структурирующая все клинические проявления длительных депрессивных состояний в юношеском возрасте, учитывающая постепенное усложнение и динамику развития аффективной структуры.

Патопластическое влияние юношеского возраста на формирование хронической депрессии

Наблюдаемые в пубертатном периоде констелляция морфофункциональных изменений основных систем организма, перестройки регуляторных механизмов и изменение социальных стереотипов играют значительную роль в

формировании депрессивных расстройств, обуславливают их выраженную атипичность и полиморфизм клинической картины [Олейчик И.В., Мантикова А.В., 2016], а также, что немаловажно, детерминируют высокий суицидальный риск [Рахимкулова А.С., 2017; Бебуришвили А.А., 2018; Dong M., 2018]. По современным данным, самоубийство является второй ведущей причиной смерти среди молодежи в возрасте от 10 до 24 лет [Gregory Plemmons M.D., MFA, 2019]. 19% пациентов с хроническим депрессивным расстройством предпринимали попытки самоубийства [Ernst M., 2019]. Суицидальный риск у них обуславливается нарушением адекватной интерпретации событий, поступков и эмоций окружающих, недостаточно развитыми навыками стресс-реагирования, склонностью к импульсивным и необдуманным реакциям [Рахимкулова А.С., 2017]. Кроме того, для юношеского возраста характерно гетерохронное (неравномерное) созревание мозговых структур, идущее «снизу вверх», в начале подкорковых лимбических областей, а затем префронтальной области коры, которая достигает полной функциональной зрелости в среднем только к 25 годам. Такой дисбаланс усиливает влияние на пациентов подкорковой системы, которая ориентирована на вознаграждение, чем тех отделов, которые отвечают за исполнительные функции, планирование и импульсный контроль, что также опосредует склонность к рисковому поведению и злоупотребления психоактивными веществами [Casey J., 2010].

Учитывая значение этого периода жизни с точки зрения физического, социального, эмоционального, образовательного и профессионального развития, начало расстройств настроения в подростковом возрасте вызывают нарушения формирования конструктивных траекторий развития, что приводит к стойким, неблагоприятным последствиям в будущем, оказывая серьезное влияние на последующее поведение, эмоции и когнитивное развитие [Kelvin R., 2016; Rice F., 2019].

Злоупотребление алкоголем, психоактивными веществами, а также наличие поведенческих нарушений, паттернов избегающего поведения и алекситимии [Köhler S., 2019; Halverson, 2015] утяжеляет как само течение депрессии,

так и ее своевременную диагностику. Этому также способствует большая частота встречаемости коморбидных психических расстройств, которые потенцируются особенностями юношеского онтогенеза [Олейчик И.В., 2011; Asiri W. et al., 2018]. Так, по результатам исследований С. Blanco и М. Okuda (2010) пациенты с хронической депрессией по сравнению с общей популяцией имели значительно больший риск возникновения почти всех расстройств оси I и оси II (согласно американской классификации диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM IV)). В большинстве случаев встречалось генерализованное тревожное расстройство. Приблизительно треть пациентов соответствовали критериям расстройства личности, наиболее частым из которых было избегающее РЛ.

Вопросы нозологической оценки юношеских хронических эндогенных депрессий

Психопатологическая структура длительных депрессивных состояний в юношеском возрасте имеет определенные отличия, которые подчеркиваются в исследованиях многих исследователей [Пантелеева Г.П., 1965; Владимирова Т.В., 1987; Олейчик И.В., 2010; Крылова Е.С., 2018]. Обращают на себя внимание вялый, монотонный характер течения болезни, отсутствие витальной окраски, преобладание подавленности и недовольства, стремление уйти от людей, тяга к одиночеству (симптом сельвестромании). Депрессия отличается «рационалистическим» оттенком с тенденцией к утрированному самоанализу без аффективной окраски переживаний [Пантелеева Г.П., 1965].

Наиболее близкие по клинической картине к хроническим депрессиям, протекающим в этом возрастном периоде, являются депрессии с картиной «юношеской астенической несостоятельности» [Олейчик И.В., 2011; Glatzel J., Huber G., 1968]. Такие симптомы, как снижение энергии, продуктивности, ослабление инициативы, чувство ослабления интересов, побуждений, стертость тимического компонента, при сглаженности позитивных проявлений болезни (обсессивных, сенесто-ипохондрических, дереализационных и деперсонализационных расстройств, сверхценных идей, а также идей отношения) являются

общими при хронических депрессиях и депрессиях с ЮАН, однако во втором случае на первый план выступают когнитивные расстройства в виде трудностей осмысления, сосредоточения и концентрации внимания и являются ведущими, характеризующими картину депрессии симптомами.

Деперсонализационные и гебоидные депрессии, имеющие отчетливую тенденцию к хронификации, помимо своих основных ведущих симптомов характеризуются преобладанием в их структуре явлениями моральной анестезии, апатии, ангедонии, алекситимии, болезненного бесчувствия и девитализацией аффекта [Пантелеева Г.П., 1971; Копейко Г.И., Олейчик И.В., 2007; Glatzel J., Huber G., 1968;]. В то время как депрессии с гиперестетическими психопатологическими расстройствами (катестетический, голотимный, кататимный аффект), идеями малоценности, самоуничужения, греховности, явлениями идеаторного и моторного торможения, патологическим циркадным ритмом являются особо патогномичными юношеским депрессиям с симптомокомплексом «метафизической интоксикации», дисморфофобическим, обсессивно-фобическим, сене-сто-ипохондрическим и психастеноподобным депрессиям [Владимирова Т.В., 1987; Этингоф А.М., 2003; Крылова Е.С., 2004]. При этом, в ходе развития болезни аффективные симптомы становились все более и более однообразными и постепенно принимали стереотипный характер [Пантелеева Г.П., 1971; Смулевич А.Б., Олейчик И.В., 2010].

Авторы подчеркивают протрагированный характер эндогенных депрессий. Совпадая со стадией формирования мировоззрения, они могли затрагивать весь юношеский возраст [Олейчик И.В., 2010; Крылова Е.С., 2018]. По мере течения депрессия в дальнейшем принимала все более вялый и монотонный характер и зачастую развивалась в дебюте юношеских эндогенных заболеваний шизофренического спектра [Этингоф А.М., 2003; Крылова Е.С., 2004; Пантелеева Г.П., Бархатова А.Н., 2011]. Ее длительность значительно варьировалась в зависимости от заболевания, в рамках которого она протекала. Так, при протрагированном атипичном пубертатном приступе длительность достигала от 3 до 10 лет, при вялотекущей шизофрении – не более 1 года, в клинике пубертатной деком-

пенсации у психопатических – не более 1,5 лет, и псевдопсихопатических личностей – от 7 месяцев до 3 лет, циклотимии не более 1 года, в дебюте юношеской приступообразной шизофрении от 3 до 8 лет [Владимирова Т.В., 1987]. По данным И.В. Олейчика (2011) у 41,3% больных депрессия развивалась в рамках вялотекущей шизофрении длительностью не менее 1 года, у 23,8% в рамках затяжных атипичных пубертатных шизофренических приступов и охватывала практически весь юношеский возраст, в 34,9% в структуре аффективного заболевания, где, как правило, не превышала года, а в 18,6% в рамках психопатии.

Задолго до манифестации эндогенно-процессуального процесса у большинства пациентов аффективная патология отличалась большим полиморфизмом клинической картины в отличие от депрессий нешизофренической природы. У таких больных отмечались фобии, сенесто-ипохондрические расстройства, неразвернутые панические атаки, психогенные реакции, аттенуированная психотическая симптоматика [Мазаева Н.А., 2018; Омельченко М.А., Румянцев А.О., 2018]. По данным других авторов на доманифестном этапе в рамках дефицитарной психопатии, так же, как и при РЛ аффективные расстройства приобретали дистимический характер с доминированием дисфорического аффекта по типу «unlust», либо с преобладанием безразличности, появлением когнитивных расстройств. В рамках дефицитарной психопатии также проявлялись эмоциональная нивелировка, ослабление мотивации, снижение интересов, замкнутость на фоне малой выраженности аффективных расстройств [Каледа В.Г., Мезенцева О.Е., 2012].

Многие авторы в работах последних лет [Смулевич А.Б., 2018; Бархатова А.Н., 2019; Омельченко М.А., 2019; Yung A., 2019, Armando M., 2016] подчеркивают, что негативные расстройства развиваются уже на инициальных этапах юношеской шизофрении. В 2/3 случаев при обращении пациентов за психиатрической помощью на этом этапе шизофренического процесса диагностируется длительное депрессивное состояние [Омельченко М.А., 2019; 2020].

В связи со схожестью симптоматики, определяющей хронификацию депрессии с негативными расстройствами при заболеваниях шизофренического

спектра, вопрос о своевременной и верной дифференциальной диагностике является весьма сложным, требующим тщательного изучения и анализа клинической картины заболевания.

Вопросы терапии больных с ЮХЭД

С учетом особенностей протекания хронической депрессии вопросы терапии являются сложным и важным аспектом в изучении этого заболевания. Несвоевременно или неправильно подобранная терапия может способствовать хронификации депрессивного состояния и развитию истинной резистентности к лечению. По данным литературы показатель эффективности терапии антидепрессантами при хронической депрессии по сравнению с эпизодической оказался значительно ниже. Около 34% достигали клинической ремиссии, 31% – частичной ремиссии и 37-40% оказались невосприимчивы к психофармакотерапии [Al-Harbi K.S., 2012; Köhler S., 2015; Huang Y.J., 2017; Pandarakalam J.P., 2018]. Современная систематика терапевтической резистентности подразделяет отсутствие клинического эффекта от психофармакотерапии на истинную резистентность и псевдорезистентность. В первом случае речь идет об отсутствии клинического эффекта в течение двух последовательных курсов (по 3-4 недели) монотерапии адекватной дозой антидепрессантов (редукция симптоматики по шкале HDRS или MADRS составляет менее 50%). Под псевдорезистентностью подразумевается неадекватная терапия, определяющаяся неправильным выбором препарата и/или его дозы, нарушением или прекращением курса терапии [Al-Harbi K.S., 2012; Fava G.A., 2020].

Проведенные исследования продемонстрировали различную эффективность в лечении хронической депрессии различными антидепрессантами [Kriston L., 2014; Zhou X., 2015; Meister R., 2016; Luan S., 2018; Voineskos D., 2020]. При этом не было обнаружено существенных различий между селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) и трициклическими антидепрессантами (ТАЦ), однако при лечении СИОЗС возникало меньше побочных эффектов.

Работы последних лет сообщают об эффективности комбинированного лечения хронической депрессии сочетанием антидепрессантов, нейролептиков и психотерапии [Jobst A. et al., 2016; Melrose S., 2017; Voineskos D., 2020]. При недостаточном терапевтическом ответе оптимизация фармакотерапии состоит в переключении на антидепрессанты иного механизма действия, комбинации с другими антидепрессантами или дополнении различными классами психотропных препаратов (антипсихотиками, нормотимиками, ноотропами, анксиолитиками), и последнее является предпочтительным [Voineskos D., 2020].

Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (US FDA, 2016) года было одобрено применение аripипразола (5-15 мг/сут) (2007), оланзапина (5-20 мг/сут) (2012), кветиапина (150-300 мг/сут) (2009) в качестве вспомогательного препарата при лечении депрессивных расстройств, а также для лечения резистентной депрессии. Предполагается, что антидепрессивный эффект типичных нейролептиков связан с ингибированием рецепторов D2 / D3 на пути дофамина (DA) в префронтальной коре, что увеличивает его уровень. Антидепрессивные эффекты атипичных нейролептиков включают быструю диссоциацию с DA рецепторами, снижают активацию рецепторов DA и 5-гидрокситриптамина 1A (5-HT1A), ингибируют рецепторы 5-HT2A/2C, α_2 , блокируют транспортер норадреналина (NET), регулируют системы глутамата или гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), снижают уровень кортизола и повышают уровень нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) [Wang S., Han C. et. al., 2019; Yan T., Greene M., 2020].

При сравнении эффективности монотерапии депрессивных состояний антидепрессантами с их аугментацией аripипразолом, комбинированное лечение продемонстрировало клинические преимущества в многочисленных исследованиях [Luan S., 2018; Han C., 2019; Rafeyan R., 2020]. Имеются данные об эффективности присоединения оланзапина к антидепрессивному лечению [Luan S., 2017; Rafeyan R., 2020]. Ряд авторов предлагают присоединение рисперидона (в дозе 0,5-1 мг/сут) или палиперидон (в дозе 1,5-3 мг/сут) к СИОЗС в случае наличия резистентности к терапии [Voineskos D., 2020]. Исследования демонст-

рируют в 100 раз больший антагонизм рисперидона и палиперидона к 5-HT₂ рецепторам, чем к D₂ рецепторам, что и повышает антидепрессивный эффект СИОЗС. Было обнаружено более быстрое купирование суицидальных мыслей, тревоги, нарушений сна [Стрельцов Е.А., 2021]. Имеются данные также о позитивном эффекте при аугментации СИОЗС кветиапином [Костюкова Е.Г., 2021]; зипразидоном [Rock P.L., 2014]; сульпиридом [Тювина Н. А. с соавт., 2012; Сиволап Ю.П., 2019;]; тиапридалом [Стрельцов Е.А., 2021]. Сообщается о положительных эффектах при добавлении к терапии буспирона, гормона щитовидной железы и лития [Rafeyan R., 2020; Taylor R.W., 2020]. Кроме того, несколько исследований однополярной депрессии демонстрируют антисуицидальные свойства лития [Cipriani A., 2013; Jackson E., 2014; Husna S., 2020].

Существует множество методов лечения депрессий с помощью соматической или мозговой стимуляции, однако они не являются первой линией терапии, нуждаются в дополнительных исследованиях и/или неразрешены к использованию в РФ, также их применение допускается только после того, как несколько курсов комбинированной фармакотерапии и/или психосоциальной терапии оказались неэффективными. К ним относится ЭСТ, рТМС, MST (магнитная судорожная терапия), DBS (глубокая стимуляция мозга), VNS (электростимуляция блуждающего нерва), применение стимуляторов (метилфенидат и модафинил), кетамина, псилоцибина, противовоспалительных средств [Gaynes B.N., 2014; McClintock S.M., 2017; Zanos P., 2018; Voineskos D., 2020].

Имеются данные о положительных эффектах психотерапии при лечении затяжных депрессивных состояний [Пуговкина О.Д., 2014; Хашба Б.Г., 2021; Jobst A., 2016; Schramm E., 2017]. Психотерапевтические подходы применялись в сочетании с фармакологическим лечением или, в редких случаях, самостоятельно, при отказе пациента от лечения или малой эффективностью лекарственной терапии. При персистирующих рефрактерных депрессиях большой удельный вес занимает сопутствующая заболеваемость расстройствами личности, что может приводить к снижению эффективности от фармакологического лечения первой линии [Van Bronswijk S. et al., 2019]. В связи с чем психотера-

пия может быть использована с целью как терапии самой депрессии, так и сопутствующей симптоматики. В Кокрейновском обзоре было рассмотрено 6 исследований психотерапевтических вмешательств для длительных рефрактерных депрессий [Ijaz S., 2018], включая диалектическую поведенческую терапию, когнитивно-поведенческую терапию, межличностную терапию и интенсивную краткосрочную динамическую психотерапию. Психотерапия, в целом, способствовала уменьшению симптомов депрессии, лучшие результаты продемонстрировала психотерапия, основанная на системе когнитивно-поведенческого анализа психотерапии (CBASP) [Kriston L., 2014; Köhler S., 2016], когнитивно-поведенческой терапии, межличностной терапии или когнитивной терапии, основанной на осознанности [Ijaz S., 2018]. Интересно, что когнитивно-поведенческая терапия, по-видимому, имела хорошие эффекты в «среднесрочном» и «долгосрочном» диапазонах (12 и 46 месяцев соответственно) после острой фазы лечения с точки зрения снижения показателей депрессии.

В успешности терапии персистирующих депрессий большую роль играют также и особенности саногенеза пациента, т.е. способности организма к адаптации и восстановлению нарушенной саморегуляции. Высокоустойчивому состоянию саногенетических механизмов способствовали благоприятное протекание пренатального и перинатального периода, социально-демографические и семейные факторы, отсутствие сопутствующих злоупотреблений ПАВ, алкоголем, ЧМТ, хронических стрессов, благоприятных условий жизни (образ питания, рабочая и домашняя среда, социальная поддержка), личные характеристики пациента (возраст, пол, наследственность, общее состояние здоровья), уровень комплаенса пациента, сопутствующие соматические заболевания, что в совокупности делает значимым выявление контртерапевтических аспектов при лечении пациентов с хроническими депрессивными состояниями [Cosci F., 2015, 2016; Fava G.A, 2017; de las Cuevas C., 2017; Fava G.A., 2020]. Было обнаружено, что физические упражнения обладают положительным действием на симптомы депрессии в качестве дополнения к лечению, однако нет данных их влияния при длительных депрессивных состояниях [Boughner J., 2019]. Изме-

нение образа жизни – более здоровое питание, систематическая физическая активность, соблюдения правильного ритма сна-бодрствования, наличие широкого диапазона социального взаимодействия – также оказывают положительное действие при депрессивных состояниях [Sarris J. et. al., 2014].

Вопросы прогноза и течения ЮХЭД

Терапевтическая тактика ведения пациентов с хронической депрессией в первую очередь определяется ее прогностическим значением. Снижение риска неблагоприятного течения хронической депрессии является одной из важнейших целей лечения. При этом данных о долгосрочном эффекте лечения в современной литературе достаточно мало. После проведенной терапии у пациентов с персистирующей депрессией в 37% отмечалось рецидивирование депрессивной симптоматики в течение полугода и в 50% – в течение года [Saragoussi D., 2017; Петрунько О., 2017; Костюкова Е., 2021]. В связи с чем, ряд исследований подчеркивают необходимость длительной терапии, во время которого есть риск усиления депрессивных расстройств и снижения качества жизни за счет побочных эффектов, что может являться причиной низкой приверженности к лечению и создает значительные трудности при подборе терапии [Meister R., 2016]. Согласно данным литературы, клинический статус после проведенного лечения был основным предиктором как плохого, так и хорошего исхода. Около 50% пациентов, достигших выздоровления после выписки, впоследствии имели более благоприятный симптоматический и функциональный прогноз, чем пациенты не достигшие ремиссии после проведенной терапии.

Кроме того, прогностическими факторами являются также тяжесть самого депрессивного заболевания, наличие сопутствующих психических и соматических заболеваний, уровень социального функционирования, а также длительный нелеченный период [Hoertel N., 2017; Serafini G., 2019]. Завершая анализ литературных данных о хронических депрессиях юношеского возраста, следует подчеркнуть, что наличие как в отечественной, так и в зарубежной литературе противоречивых и неоднозначных сведений касательно этой тематики, что обусловлено в первую очередь особенностями этого возрастного периода, высокой

коморбидностью с другими психопатологическими состояниями, сложностью диагностики и дальнейшим прогнозированием состояния, а также отсутствием единой концепции, обуславливает важность проводимого исследования, необходимость дальнейшего изучения психопатологической структуры, этиологии и патогенеза юношеских хронических эндогенных депрессий, а также развитие и совершенствование терапевтических стратегий, что особенно актуально, учитывая высокую фармакологическую и психотерапевтическую резистентность к лечению.

Биологические корреляты ЮХЭД

В связи с развитием доказательной медицины, современные исследования все больше направлены на выявление биологических основ эндогенных психических расстройств и решения открытых патогенетических и патодинамических вопросов в контексте взаимосвязи биологических аномалий и болезненных процессов [Менделевич В.Д., 2019; Полтавская Е.Г., 2020].

В настоящее время поиск таких биомаркеров возможен несколькими методами, например, такими, как анализ показателей ЭЭГ и изучение иммунологических изменений у пациентов [Ding Y. et al., 2019; Montemagni C. et al., 2020].

Электрофизиологические исследования пациентов с депрессивными расстройствами насчитывают многие десятилетия. Колоссальный объем информации позволил выделить определенные характеристики биоэлектрической активности – потенциальные биомаркеры при данных психических расстройствах.

В первую очередь, авторы рассматривали такие показатели, как повышение спектральной мощности альфа-, бета- и гамма - активности, в то время как данные для медленных ритмов были более противоречивыми [Лапин И.А., Алфимова М. В., 2014], хотя ряд авторов указывал на вовлечение помимо альфаритма и биоэлектрической активности в тета-диапазоне [Fernández-Palleiro P. et al., 2020], в том числе в области 6 поля Бродмана [Li M. et al., 2015].

Особняком стоит такой показатель, как асимметрия биоэлектрической активности (в основном, исследователями акцент делается на лобных отделах),

преимущественно в альфа-диапазоне [Gordon et al., 2010], в том числе за счет снижения активности в левом полушарии [Kemp et al., 2010].

Более того, как было показано, данный показатель является устойчивой чертой депрессии, сохраняющейся и через 8 недель после начала лечения [van der Vinne et al., 2019].

Впрочем, есть и «отрицательные» результаты – [Jang et al., 2020] не обнаружили подобные отклонения в обследованной ими группе больных с большим депрессивным расстройством, а [Van der Vinne et al., 2017], проведя большой мета-анализ, отметили выраженную гетерогенность результатов касательно этого показателя, возможно связанную, в том числе, с определенной вариабельностью в методических подходах [Smith et al., 2017; Metzen et al., 2021].

По данным литературы в оценке общего состояния больных с эндогенными психическими расстройствами важное значение имеют выявляемые в крови параметры иммунологической реактивности [Клюшник Т.П. с соавт., 2014, 2018; Васильева Е.Ф. с соавт., 2019]. Данные теории психических, в том числе аффективных заболеваний появились во второй половине XX века [Вартанян М.Е., 1999]. В 1993 г. были получены данные о том, что при депрессии происходит активация системы нейровоспалительного ответа, основного иммунного механизма [Maes M., 1993]. В последующем изучались отдельные иммунологические показатели врожденного и приобретенного иммунитета на предмет их вовлеченности в генез эндогенной депрессии [Maes M. et al., 2013]. Была выявлена взаимосвязь глубины и тяжести депрессии с активацией воспалительных реакций и наличием аутоиммунного компонента [Muller N., 2014]. В современных исследованиях изучаются и выявляются не только биомаркеры, которые подтверждают наличие заболевания, но, также, и идентифицируют его варианты и стадии, т.н. «диагностические биомаркеры» [García-Gutiérrez M. et al., 2020].

Установлено, что активность протеолитического фермента лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), который выбрасывается во внеклеточное пространство при активации нейтрофилов различными неспецифическими стимулами (в том числе

эндогенными), является одной из важнейших составляющих нейровоспаления и изменения проницаемости сосудов (в том числе, сосудов гематоэнцефалического барьера при заболеваниях мозга) и тесно связана с остротой болезненного процесса при эндогенных аффективных заболеваниях [Зозуля С.А. с соавт., 2021]. В качестве белка, ограничивающего протеолитический потенциал ЛЭ и играющего одну из главных ролей в регуляции воспалительных реакций, выступает острофазный белок $\alpha 1$ -протеиновый ингибитор ($\alpha 1$ -ПИ), который в целом определяет состояние компенсаторного противовоспалительного потенциала сыворотки крови. Таким образом течение и исход воспалительной реакции во многом определяется соотношением протеаз и их ингибиторов (лейкоцитарно-ингибиторным индексом) [Парамонова Н.С. с соавт., 2017; Симонов А.Н. с соавт., 2020].

Исследования в области иммунологической реактивности при депрессивных состояниях показали, что депрессии, которые ассоциированы с наличием повышенного уровня аутоантител к нейроантигенам мозга в крови больных (аутоиммунный компонент), преимущественно обладают более сложной структурой и обнаруживают тенденцию к затяжному течению с признаками резистентности. Также на основании полученных данных авторы полагают, что апатические депрессии можно рассматривать как более тяжелые состояния по сравнению с депрессиями тревожными [Субботская Н.В. с соавт., 2015].

Взаимодействие между психиатрией и клинической психологией представляет собой все более широкое применение нейропсихологического подхода в изучении психопатологических расстройств, что помогает лучше изучить патогенетические, морфофункциональные механизмы формирования данных состояний. Основное место в нейропсихологическом исследовании занимает выявление нарушенных и сохранных составляющих высших психических функций, что является основанием для построения нейропсихологического синдрома когнитивных расстройств в их закономерном сочетании и определения функционального состояния различных мозговых структур.

В современных исследованиях изучение нейрокогнитивного функционирования при расстройствах депрессивного спектра встречается достаточно часто, что подтверждает актуальность данной темы в научном сообществе, при этом исследований об отличиях в когнитивном функционировании депрессий с разной длительностью встречаются реже. При депрессиях характерным расстройством является дисфункция левой лобной и правой задней теменной коры больших полушарий, реже встречается нарушение правой лобной доли [Shenal V., Harrison D. et al., 2003]. Левополушарная дисфункция клинически может проявляться нарушениями в эмоциональной сфере в виде снижения положительного аффекта, а с точки зрения нейропсихологического функционирования выявляется нарушение вербальной рабочей памяти, беглости речи [Aron K., 2013], регуляции и контроля, трудности планирования и нарушения исполнительных функций [Alves R., Yamamoto T. et al., 2014; Channon S., Green P. et al., 1999]. При правополушарной дисфункции выявляются нарушения эмоциональной регуляции, снижение невербальной беглости, дефицит симультанности [Li M., Xu H. et al., 2018]. Нарушения в функционировании дорсальной передней поясной коры головного мозга у пациентов с депрессивными расстройствами проявляется в нарушении избирательности внимания, что регистрируется в низких результатах по тесту Струп (в данном исследовании использовался модифицированный тест – Словесно-цветовой интерференционный тест) [Liotti M., Mayberg H. et al., 2001]. Ряд исследований на тему вербальной беглости при депрессиях демонстрирует чувствительность данной методики при диагностике депрессивного состояния [Henry J., Crawford J. et al., 2005]. В отечественной литературе при изучении вербальной беглости основной нозологической единицей является шизофрения [Рупчев Г.Е., Семенова Н.Д., 2015; Алфимова М. В., 2010].

Глава 2. Характеристика материала и методы исследования

2.1. Методики исследования и критерии отбора

Настоящее исследование было выполнено в отделе юношеской психиатрии (руководитель – проф., д.м.н. В.Г. Каледа) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» ФАНО (директор – профессор Т.П. Ключник) в период с 2018 по 2021 гг.

Критериями включения в исследование явились:

1. Депрессивное состояние умеренной/тяжелой степени выраженности;
2. Длительность депрессивного состояния более 2-х лет;
3. Начало заболевания в юношеском возрасте (16-25 лет);
4. Наличие добровольного информированного согласия;
5. Длительность наблюдения для катамнестической группы больных не менее 10 лет, что позволяет оценить течение заболевания и его исход по минованию больными юношеского возраста.

Критерии невключения:

1. Наличие в анамнезе состояний, отвечающих критериям шизофрении (F20).
2. Депрессии с развернутыми бредовыми феноменами.
3. Депрессии с выраженной дефицитарной симптоматикой.
4. Клинически значимая соматическая, неврологическая и психическая патология, затрудняющая исследование.

При нозологической оценке, согласно систематике МКБ-10, пациенты относились к следующим диагностическим рубрикам: аффективное расстройство настроения (F31.3, F31.4, F32, F33, F34, F34.0, F34.1); шизотипическое расстройство (F21). Не включались рубрики F32.3 и F33.3.

Границы юношеского возраста (16-25 лет) определялись в соответствии с критериями ВОЗ (2006). Данный возрастной диапазон является периодом завершения формирования ряда функциональных систем организма (нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой), а также важным этапом социально-трудового становления личности.

2.2. Общая характеристика материала

Общее количество обследованных – 126 больных мужского пола, перенесших в юношеском возрасте (16-25 лет) хроническое депрессивное состояние длительностью более двух лет. Исследования проводились на пациентах мужского пола для повышения однородности групп и исключения влияния гендерного фактора. Все указанные больные составили две группы – клиническую и катamnестическую.

Клиническая группа была представлена 62 больным, которые были впервые госпитализированы в клинику ФГБНУ НЦПЗ с 2018 по 2020 г. по поводу хронического депрессивного состояния длительностью более двух лет.

Катamnестическая группа включала 64 больных мужского пола, перенесших в юношеском возрасте (16-25 лет) хроническое депрессивное состояние длительностью более двух лет и проходивших стационарное лечение в клинике ФГБНУ НЦПЗ в период юношеского возраста в 2008-2010 гг. Больные этой группы были обследованы катamnестически с целью выявления закономерностей течения и исхода юношеских хронических эндогенных депрессий.

Продолжительность катamnестического наблюдения в среднем составила $11,6 \pm 1,5$ лет.

Клиническая и катamnестическая группы не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$ по всем критериям) по возрасту и социально-демографическим характеристикам к моменту начала заболевания (табл. 2.1), что позволило экстраполировать сведения, полученные при анализе катamnестического материала, на всю когорту включенных в исследование больных.

Таблица 2.1. Распределение больных по возрасту и социально-демографическим характеристикам к началу заболевания

	Клиническая группа		Катамнестическая группа		Итого	
	п	%	п	%	п	%
Всего больных	62	100	64	100	126	100
Возраст начала заболевания						
16-17	11	17,74	13	20,31	24	19,05
18-19	29	46,77	30	46,88	59	46,83
20-21	10	16,13	9	14,06	19	15,08
22-25	12	19,35	12	18,75	24	19,05
$\chi^2 = 0.205; p = 0.977$						
Возраст первого стационарирования						
До 17	8	12,90	9	14,06	17	13,49
17-19	21	33,87	22	34,38	43	34,13
20-22	23	37,10	24	37,50	47	37,30
23-25	10	16,13	9	14,06	19	15,08
$\chi^2 = 0.124; p = 0.989$						
Уровень образования на момент развития ЮХЭД						
Неполное среднее	8	12,90	11	17,19	19	15,08
Среднее специальное	4	6,45	3	4,69	7	5,56
Среднее общее	4	6,45	3	4,69	7	5,56
Неполное высшее	42	67,74	42	65,63	84	66,67
Высшее	4	6,45	5	7,81	9	7,14
$\chi^2 = 0.839; p = 0.934$						
Уровень трудового статуса на момент развития ЮХЭД						
Не работает, не учится	9	14,52	23	37,5	32	25,40
Не работает, учится	40	64,52	35	48,44	75	59,52
Работает, не учится	9	14,52	8	12,5	17	13,49
Работает, учится	1	1,61	1	1,56	2	1,59
$\chi^2 = 6.034; p = 0.110$						

Из данных таблицы 2.1 следует, что к началу заболевания возраст больных соответствовал возрастному интервалу от 16 до 25 лет, преимущественно интервалу 18-19 лет, что соответствует юношескому возрасту.

Средний возраст начала юношеской хронической эндогенной депрессии пришелся на $18,4 \pm 2,5$ года. Средний возраст на момент первичной госпитализации был $19,3 \pm 2,2$ лет.

Также был проведен подробный анализ ряда характеристик семейного и социально-трудового статуса больных на момент как первичного клинического, так и катамнестического исследования (данные приведены в главе 4). К моменту первичного обращения по поводу заболевания больные были преимущест-

венно учащимися школы, колледжей или студентами ВУЗов (77,78%). На момент развития депрессии большая часть (59,52%) пациентов учились и не работали.

Преморбидные личностные особенности исследовались с точки зрения преморбидного личностного склада [Цуцурковская М.Я., Пекунова Л.Г., Михайлова В.А., 1977; Максимова М.Ю., 2002] и выраженности характерологических аномалий [Личко А.Е., 1983; Смулевич А.Б., 2009].

Таблица 2.2. - Распределение клинической и катamnестической групп больных по личностным особенностям

		Тип ЮХЭД					
		1 тип		2 тип		Итого	
		Преморбидный склад личности					
		п	%	п	%	п	%
Истерические		0	0	7	9,3	7	5,6
Гипертимный		0	0	0	0	0	0
ШИЗОИДЫ	Стеничные	13	25,5	7	9,3	20	15,9
	Сензитивные	9	17,6	12	16	21	16,7
	Истерошизоиды	17	33,3	23	30,7	40	31,7
	Пассивные	9	17,6	0	0	9	7,1
	Дефицитарные	0	0	2	2,7	2	1,6
	Всего шизоиды	47	92,2	44	58,7	91	72,2
Эмоционально-неустойчивые		0	0	10	13,3	10	7,9
Мозаичные		4	7,8	11	14,7	15	11,9
Психастенический		0	0	3	4	3	2,4
$\chi^2=23,7; p<0,001$							
Выраженность аномалии личности							
Норма/акцентуация		38	74,5	27	36	65	51,6
Расстройство личности		13	25,5	48	64	61	48,4
всего больных:		51	100	75	100	126	100
$\chi^2=83,8; p<0,01$							

Преморбидный склад личности у пациентов с ЮХЭД представлен преимущественно (72,2%, 91 больной) группой шизоидов. Чаще всего встречались истерошизоиды (31,7%, 40 больных), а также сензитивные (16,7%, 21 больных) и стеничные (15,9%, 20 больных). По степени выраженности преобладали ха-

рактерологические особенности, не достигающие уровня расстройств личности ($p < 0,05$) (табл 4.5).

2.3. Методы исследования

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

- клинико-психопатологический;
- клинико-катамнестический;
- статистический;
- психометрический (HDRS, SANS, SOPS, PSP, PAS, шкала Мориски-Грин, UKU);
- нейрофизиологический (совместно с лабораторией нейровизуализации и мультимодального анализа (руководитель – проф., д.б.н. И.С. Лебедева));
- клинико-иммунологический (совместно с лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – проф. Т.П. Ключник));
- нейропсихологический (совместно с клиническим психологом Ю.С. Фатеевым).

Клинико-психопатологический, клинико-катамнестический являлись основными методами в рамках данного исследования. Исследование соответствовало положениям Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики и проводилось с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (протокол № 494 от 16.01.2019). Все обследуемые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Клинико-психопатологический метод позволил выявить психопатологические особенности, характерные для юношеских хронических эндогенных депрессий, обусловленные патопластическим влиянием возрастного фактора и разработать типологию данных депрессивных состояний.

Клинико-катамнестический метод применялся для определения особенностей течения и исхода юношеских хронических эндогенных депрессий по

прошествии юношеского возраста, что является крайне значимым в прогностическом плане.

Выбранный срок катамнестического наблюдения (не менее 10 лет) был обусловлен современными представлениями о важности в отношении дальнейшей динамики и исходов заболевания «критического периода» с момента начала эндогенного процесса (2-5 лет) [Marin O. et al., 2016]. Кроме того, возраст пациентов подходил к завершению юношеского периода, что приводило к нивелировке патопластического влияния возрастного фактора, что позволило наблюдать как за динамикой дальнейшего развития психопатологических явлений, так и за изменениями в социальном статусе больных.

Катамнестическое обследование проводилось с применением данных из клинических историй болезни в период первичной госпитализации больных с первым депрессивным эпизодом длительностью более двух лет, и сведениями, полученными за период последующего наблюдения, включая выписки из историй болезни и амбулаторных карт.

Психометрический метод включал в себя шкалы HDRS, SANS, SOPS, PSP, PAS, шкала Мориски-Грин, UKU.

Для оценки выраженности депрессивных симптомов применялась *шкала оценки депрессивных симптомов* (HDRS – Hamilton Rating Scale for Depression) [Hamilton M., 1960]. Оценка аттенуированных психотических симптомов и специфических нарушений мышления проводилась по *шкале оценки продромальных симптомов* (SOPS – The Scale of Prodromal Symptoms) [McGlashan T. et al., 2001]. Анализ структуры и степени выраженности негативной психопатологической симптоматики проводился с помощью *шкалы оценки негативных симптомов* (SANS – Scale for the Assessment of Negative Symptoms) [Andersen N., 1982].

Обследования по этим шкалам проводились дважды – при поступлении больного в стационар и на этапе редукции психопатологических расстройств при выписке, что позволяло оценить эффективность терапии и качество прове-

денного лечения, а также дифференцировать негативную симптоматику от депрессивных симптомов.

Для обобщенной интегративной оценки исхода заболевания на момент катмнеза, а, в частности, параметров социально полезной деятельности, самообслуживания, межличностных отношений и агрессивного поведения пациентов использовалась *шкала личностного и социального функционирования* (PSP - Personal and Social Performance scale) [Morosini P. et al., 2000].

Шкала медикаментозного комплаенса Мориски-Грин [Morisky D.E. et al., 1986], включающая 4 пункта, касающихся отношения к медикации, позволяла оценить степень приверженности больного терапии, установить причины преждевременного отказа от продолжения лечения, проанализировать наиболее эффективные методы повышения уровня комплаенса и применялась на этапе динамического наблюдения за пациентами после их выписки из стационара.

Шкала оценки побочного действия (UKU side-effect rating scale) [Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P., 1987] использовалась для оценки переносимости назначаемых препаратов в рамках данного исследования.

С целью анализа преморбидного функционирования пациентов и уточнения момента начала психопатологических изменений использовалась *шкала оценки преморбидного функционирования* (PAS - Premorbid Adjustment Scale) [Mastrigt Y. et al. 2002], при помощи которой проводилась оценка уровня функционирования и его динамики к моменту развития депрессивного состояния в различные возрастные периоды: детский (до 11 лет), ранний подростковый (12-15 лет) и поздний подростковый (16-18 лет). По параметру «Общие характеристики» определялось качество жизни больного в таких сферах, как: дом, семья, работа, друзья, интересы, хобби, социальная активность. Оценка по шкале PSP проводилась однократно ретроспективно при поступлении больного в стационар на основании объективных и субъективных анамнестических сведений.

Также было использовано условное подразделение на четыре степени тяжести исхода, исследованное ранее в работах по юношеской психиатрии [Калледа В.Г., 1998, 2010] и включающее следующие градации: «благоприятный»,

«относительно благоприятный», «относительно неблагоприятный» и «неблагоприятный» исход.

Нейрофизиологическое исследование проводилось совместно с сотрудниками лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа (руководитель - д.б.н. проф. Лебедева И.С.) и заключалось в определении профиля энцефалографических показателей у пациентов с юношескими хроническими эндогенными депрессиями (ЮХЭД), в том числе, у отдельных клинических подтипов этого типа в сопоставлении с данными у больных депрессиями длительностью менее 2 лет (группа контроля). Контрольная группа состояла из пациентов с депрессиями, длящимися менее 24 месяцев (19 больных, ср. возраст 19.0 ± 2.4), сопоставимых возрастными и социально-демографическими характеристиками для сопоставления количественных характеристик изучаемых параметров. Обследование было проведено на части клинической группы (38 больных) пациентов с ЮХЭД. Из которых было 13 больных с унитарным типом ЮХЭД (ср. возраст 19.0 ± 2.2 года); 8 больных с саплементарным типом неврозоподобным подтипом (ср. возраст 20.2 ± 1.9) и 17 больных саплементарного типа психопатоподобного подтипа (ср. возраст 18.9 ± 2.0).

Клинико-иммунологическое исследование (руководитель лаборатории нейроиммунологии, - д.м.н. Ключник Т.П.) позволило выявить ряд отклонений в иммунологическом профиле обследуемых больных. В рамках данной работы были сравнены иммунологические показатели части пациентов клинической группы (37 больных) и показатели 29 больных с депрессиями менее 24 месяцев (группа сравнения). Аналогично нейрофизиологическому методу, группа сравнения была сопоставима возрастными и социально-демографическими характеристиками с больными с ЮХЭД).

Нейропсихологическое исследование проводилось совместно с клиническим психологом, младшим научным сотрудником отдела юношеской психиатрии Ю. С. Фатеевым с целью выявления особенностей когнитивного функционирования больных с ЮХЭД и возможных церебральных механизмов патогенеза данных психопатологических состояний. Клинико-нейропсихологическим

методом были обследованы больные с ЮХЭД из клинической группы (32 больных). Из них 10 больных (31,3%) с ЮХЭД унитарного типа (1 тип), 10 больных (31,3%) с ЮХЭД саплементарного типа неврозоподобного подтипа (2.1 подтип), 12 больных (37,5%) с ЮХЭД саплементарного типа психопатоподобного подтипа (2.2 подтип). В исследование также было включено 18 больных юношеской депрессией длительностью менее 2 лет и сопоставимых по возрастным и социально-демографическим характеристикам с больными с ЮХЭД.

Метод основан на наборе методик, применяемых для синдромального анализа высших психических функций [Ковязина М.С. с соавт., 2015; Лурия А.Р., 2018] и включал в себя следующие 9 проб: сложная фигура Рея-Остеррица (для оценки регуляторных функций, таких как регуляция, планирование, контроль, выбор стратегии решения (целостная, поэлементная)); тест вербальной беглости из батареи Делиса-Каплан (D-KEFS Verbal Fluency Test), состоящий из 3 частей: фонетическая и семантическая беглость, а также категориальное переключение (для оценки результатов, как фонетической и семантической беглости, так и трудностей в переключении, контроле, усвоении инструкции); тест образной беглости из батареи Делиса-Каплан (D-KEFS Design Fluency Test) (для оценки регуляторных функций и диагностики нарушений функций лобных долей и правой фронтальной области); тест «20 вопросов» из батареи Делиса-Каплан (Twenty Questions Test) (для измерения уровня обобщения) [Зейгарник Б.В., 1986]; словесно-цветовой интерференционный тест, состоящий из 4 серий из батареи Делиса-Каплан (KEFS Color-Word Interference Test) (для оценки импульсивности, когнитивной гибкости, трудностей переключения, контроля за собственной деятельностью (самокоррекция); три карикатуры Бидструпа («Жизненный путь», «Оратор» и «Отцы и дети») (для оценки фрагментарности восприятия, наличия дефицита симультанности, сохранности процессов программирования, планирования, промежуточного и результирующего контроля при построении высказывания, резонерства, а также способности испытуемого верно воспринимать смысл картинки и высказывать правильную гипотезу) [Бе-

льный Б.И., 1987]; шифрование (SDMT) (для измерения динамических характеристики а также возможных perseverаций, упущенных инструкций, функций контроля); решение арифметических задач (для оценки осуществления, удержания и поддержания программы, способности ее развернуть, а также наличия импульсивности и заикливание на отдельных фрагментах программы) [Лурия А.Р., 2018]; ряды (Digit span) (для оценки объема рабочей памяти и активного внимания).

Статистический метод в данном исследовании применялся для сравнения, верификации и объективизации полученных данных. Статистическая обработка производилась совместно с лабораторией доказательной медицины и биостатистики (руководитель лаборатории – к.т.н. Симонов А.Н.) и использованием пакета программ STATISTICA 12. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Для определения статистической достоверности использовались методы статистического анализа для малых выборок с использованием критерия Пирсона χ^2 , который позволял сопоставить распределение теоретических и эмпирических частот, и t-критерия Стьюдента для установления статистической значимости между параметрами. Различия считались достоверными, если доверительный интервал находился в пределах $p < 0,05$. 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, а также критерий Краскела-Уоллиса для К-независимых выборок. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Глава 3. Общая характеристика и клинико-типологическая дифференциация юношеских хронических эндогенных депрессий

Подробное изучение клинико-психопатологических особенностей юношеских хронических эндогенных депрессий позволило установить различия в структуре, течении и клинических проявлениях данного состояния в зависимости от преобладающего симптомокомплекса.

Особенности юношеского онтогенеза отражались в клинической картине депрессии выраженным полиморфизмом, атипией, стертой тимическим компонентом. Симптомокомплексы типичные для этого возрастного периода, такие как дисморфофобический, метафизический, гебоидный проявлялись в основном отдельными, абортивными, не определяющим картину депрессии явлениями. При этом являясь денотатом депрессивных переживаний в начале заболевания, они постепенно утрачивали свою яркость, насыщенность, обеднялись и стереотипизировались, либо полностью теряли актуальность, замещаясь апатическими, анергическими, анестетическими проявлениями. Наступавшая спустя 2 года хронификация депрессии характеризовалась нарастанием черт однообразия и монотонности психопатологических расстройств.

На первый план в клинической картине депрессий выступали апато-динамические расстройства с ослаблением прежних интересов, побуждений, спонтанной активности. Тимический компонент отличался рудиментарностью, малой насыщенностью, отсутствием «витальной тоски», и описывался пациентами как чувство подавленности, скуки, уныния. Были представлены и такие депрессивные аффекты как тревога, дисфория, которые могли сменять друг друга в течение дня без связи внешней ситуацией. Четкий суточный ритм у пациентов не определялся, в большинстве своем состояние описывалось больными как «одинаково плохое» в течение всего дня.

Характерным было отсутствие жалоб на сниженное настроение. Пациенты в основном обращали внимание на «скуку», «безрадостность», «физическую слабость», снижение или полное исчезновение интересов, инициативы и мотивации.

вадий. Идеи вины регистрировались во всех случаях и в большинстве своем были направлены вовне. Больные обвиняли родителей, учителей, ближайшее окружение и в целом общество в непонимании их переживаний, совершенных в прошлом «ошибках», нетактичности, грубости по отношению к ним, неправильном воспитании, пренебрежении, обесценивании, либо наоборот в излишней гиперопеке и чрезмерном контроле, что в итоге по мнению больных оказало существенное влияние на появление и развитие депрессии.

Идеаторный компонент депрессивной триады характеризовался в первую очередь замедлением течения мыслей с трудностями концентрации внимания, рассеянностью, повышенной отвлекаемостью, сложностями в усвоении нового материала, что способствовало снижению успеваемости, а в сочетании со снижением работоспособности приводило к выраженной учебной дезадаптации. Зачастую именно этот фактор являлся основным поводом для обращения к психиатру. Как правило пациенты не считали свое состояние болезненным, оценивая его как черту характера, «лень», «низкий жизненный тонус». Даже при беседе со специалистом они с трудом определяли дату начала патологического процесса. Зачастую говоря, что «такими они были всю жизнь». При этом речь не шла о полном отсутствии критики, так как пациентами все же осознавались «собственная неполноценность», «снижение уровня жизнедеятельности», ощущение глубинного неблагополучия, измененности в аффективной сфере в виде сужения и обеднения спектра испытываемых эмоций. Этот субъективно ощущаемый дискомфорт составлял основу для формирования идей малоценности и самоуничижения. Осознавая свое «отличие от окружающих», они чувствовали себя «белой вороной» среди группы сверстников. Все это служило почвой для фиксации на собственных недостатках и развитию утрированной рефлексии, что формировало клиническую картину депрессивного состояния.

Одним из важнейших факторов, затрудняющих способность к самоанализу, определению субъективного ощущения внутреннего дискомфорта являлась алекситимия, которая встречалась практически у всех пациентов. Больные опасались, что врач не до конца понял особенности их состояния, затруднялись в

подборе слов для описания своего состояния, речь сопровождалась длительными паузами, большим количеством метафор, повторными попытками донести все нюансы самочувствия другими словами.

Отличительной чертой юношеских хронических эндогенных депрессий от классических юношеских депрессий [Владимирова Т.В., 1986; Олейчик И.В., 2011] являлось наличие не только идеаторной, но и моторной заторможенности (64,5%, 40 больных). Отмечались замедление темпа двигательной активности и обеднение произвольных движений, полное отсутствие жестикulyаций, обеднение мимики, выразительности взгляда, выражение лица зачастую принимало безучастный, скучающий вид. Сами пациенты отмечали собственную неуклюжесть, неловкость, медлительность, которая не была свойственна им в доболезненный период.

Таким образом речь идет о доминировании в структуре юношеских хронических эндогенных депрессий явлений негативной аффективности [Смулевич А.Б., 1997; Watson D., Clark L.A., 1984].

Имели место отчуждение сферы соматочувственных влечений (нарушения сна, аппетита, либидо), однако они не выходили на первый план в картине депрессии и не проявлялись тотально. Так, расстройства сна не достигали степени агрипнии, как при эндогенных депрессиях среднего возраста и характеризовались нарушением динамики сонного торможения, смещением фазы сна и его глубины, что выражалось затруднением засыпания, частыми ночными пробуждениями, отсутствием чувства отдыха по утрам, сонливостью, усталостью в дневное время. Для подавляющего большинства пациентов была характерна инверсия ритма сна, когда больные бодрствовали ночью, а спали днем (69,3%, 43 больных). Лишь у нескольких человек отмечалась гиперсомния (12-14 часов). Расстройства аппетита выражались в его снижении, что сопровождалось отсутствием удовольствия от пищи, потерей ощущения ее вкуса с невыраженной потерей массы тела, либо повышением с тягой к сладкому, импульсивным перееданием и набором массы тела. Было также характерно выраженное снижение либидо вплоть до полного отсутствия сексуального влечения. Отмечалась

большая встречаемость нейроциркуляторных расстройств с колебаниями артериального давления, тахикардией, сухостью во рту, гипервентиляцией, учащенным мочеиспусканием, повышенным потоотделением, тяжестью в конечностях. Пациенты обращались к психиатру обычно после полного и безуспешного курса обследований у терапевтов, эндокринологов и кардиологов.

Больше, чем у половины (54,8%, 34 больных) пациентов встречались явления аттенуированной психотической симптоматики [Румянцев А.О., 2018]. Они проявлялись в виде кратковременных, неразвернутых бредовых идей отношения, наблюдения, подозрительности, настороженности, специфических нарушений мышления. Имели место «оклики», отрывочные псевдогаллюцинаторные, иллюзорные симптомы, гипнагогические и гипнопомпические галлюцинации, акоазмы, галлюцинации бокового зрения, элементы идеаторных автоматизмов, симптомы «малой» кататонии. При этом многие пациенты никогда не рассказывали о них самостоятельно врачу, так как, испытывая их с детских лет, считали их проявлением нормы, что делает подробный и внимательный опрос юношеских больных еще более важной частью лечения таких пациентов.

Свойственная юношескому возрасту лабильность аффекта, легко возникающее чувство отчаяния, бесперспективности, бессмысленности жизни, а также недостаточное осознание ценности собственной жизни и формальное отношение к смерти обуславливало высокий суицидальный риск. Этому способствовала также и большая длительность самого состояния, длительная социальная, учебная и трудовая дезадаптация. Основными мотивами суицидального поведения служили потеря смысла жизни, ощущение бесперспективности будущего, самоуничижительные размышления о собственной несостоятельности. По данным анамнеза или во время пребывания в стационаре суицидальное поведение встречалось у 54,8% (34 больных) пациентов, что несколько меньше, чем при «классических» юношеских депрессиях, при которых этот показатель достигает 64,4% [Олейчик И.В., 2013]. Это связано с меньшим количеством явлений собственно «позитивной аффективности» в структуре ЮХЭД.

Суицидальные или антивитаальные размышления наблюдалось у половины пациентов (51,6%, 32 больных). Аутоагрессивное поведение было свойственно 22,5% (14 больных), у 4,8% (3 больных) из которых, оно не было связано с суицидальными тенденциями. Таким образом больные пытались облегчить свое состояние, уменьшить «душевную боль», привлечь к себе внимание (импульсивные и демонстративные самоповреждающие действия), либо, наоборот, «почувствовать» эмоции, когда целью была идентификация чувств, эмоций, собственной личности (деперсонализационные самоповреждающие действия) [Крылова Е.С., Бебуришвили А.А. с соавт., 2019]. Больные наносили самопорезы, ожоги сигаретами, вырывали себе волосы. Суицидальные мысли в этом случае не регистрировались. 21,0% всех обследованных пациентов (13 больных) на высоте состояния предпринимали суицидальные попытки, которые были, как истинного, так и импульсивного, шантажно-демонстративного характера. В последнем случае пациенты характеризовали это как «крик о помощи», «попытки обратить на свое состояние внимание». При этом практически во всех случаях пациенты не испытывали чувства вины и заявляли о готовности повторения своих действий в случае «необходимости».

Выраженность депрессивных расстройств при ЮХЭД по шкале HDRS при поступлении в среднем составила $27,6 \pm 6,7$ баллов.

3.1. Динамика развития и особенности течения юношеских хронических эндогенных депрессий

Средний возраст начала юношеской хронической депрессии приходился на $18,4 \pm 2,5$. Таким образом, начало юношеского возраста¹ в 16 лет у изученных больных знаменовалось началом ЮХЭД, с медленным, зачастую незаметным для окружающих нарастанием симптомов. Клиническая картина таких состояний, растягиваясь на весь юношеский возраст, длительное время могла ограничиваться дистимическими расстройствами. Большие трудности при диагностике вызывали именно такие относительно неглубокие депрессивные состояния,

¹ Под юношеским возрастом подразумевается старший подростковый возраст (16—19 лет) и возраст ранней зрелости (20—25 года), т.е. период от 16 до 25 лет [Цуцельковская М.Я. с соавт., 2003; Каледа В.Г., 2010; WHO, 2020].

которые ограничивались аффективными, невротическими и психопатоподобными расстройствами, так как взаимодействие между болезнью и юношеским этапом онтогенеза носило наиболее сложный характер. Постепенно усиливаясь и углубляясь, в том числе под влиянием внешних факторов, они в конечном итоге достигали уровня отчетливо депрессивного состояния, когда пациенты в итоге попадали в поле зрения психиатров (12-36 мес.). При этом отмечалась стереотипизация и обеднение симптоматики, а пациенты на определенном этапе тяготясь своим состоянием, постепенно «смирялись», «привыкали», переставали болезненно реагировать на происходящие психопатологические изменения, переживания приобретали эгосинтонный характер, способствуя развитию незрелых механизмов адаптации для организации различных сфер жизни. Общая длительность всех типов ЮХЭД составила в среднем $37,0 \pm 12,9$ мес.

С учетом того, что этот возрастной период является важным этапом в общем процессе становления личности, когда закладываются основы сознательного поведения, развитие аффективного заболевания оказывает прямое и зачастую необратимое влияние на формирование нравственных представлений и социальных установок. Пациенты становились менее общительными, замкнутыми, переставали делиться своими переживаниями даже с теми, к кому ранее имели доверительное отношение. Отмечалась склонность к однонаправленной деятельности, в основном к компьютерным играм, реже чтению художественной и научной литературы. Прежние интересы, хобби, увлечения утрачивали свою значимость, обесценивались, теряли смысл. Постепенно нарастало чувство безразличия к результатам своей деятельности, собственному положению, состоянию. При этом, длительное время продуктивность могла сохраняться на исходном доболезненном уровне, маскируясь «автоматической» активностью, совершаемой «по привычке», без прежней заинтересованности, вовлеченности с постепенным снижением возможности получения новых навыков и знаний. Также активность формально сохранялась за счет нежелания расстроить родственников или «внутреннего сопротивления» происходящим эмоционально-волевым изменениям.

Многие пациенты отмечали появившиеся сложности в усвоении нового материала, трудности концентрации внимания, рассеянность. В большинстве своем они начинали уделять время только предметам, необходимым для сдачи экзаменов, практически полностью игнорируя «второстепенные» дисциплины, что приводило к снижению успеваемости. Такие факторы, как переход в новую школу или поступление в университет приводили к значительному ухудшению состояния за счет сниженной способности к адаптации, сопротивлению повседневным стрессам, несформированному умению социальной интеграции. На этом этапе усиливались самоуничижительные идеи, сравнение себя с другими людьми (с негативной оценкой собственных качеств и достижений), противопоставление личности коллективу. В сочетании с нарастанием явлений ангедонии, безрадостностью, снижению эмоционального восприятия это вело к еще большему нарастанию замкнутости, отстранённости, пропускам занятий, вплоть до тотального непосещения учебы с дальнейшим отчислением. Крайне редко появлялись новые знакомства, увлечения, стремления. Планы на будущее обычно оказывались не сформированы вовсе, либо расплывчаты, инфантильны, поверхностны. Пациенты считали себя «ни на что не способными», не видели смысла в получении образования, затрачиванию усилий на что-либо. Тяготясь своим состоянием, они редко обращались к кому-нибудь за помощью, считая, что ничего нельзя изменить, скорректировать, еще реже окружающие способны были заметить какие-либо патологические изменения в поведении больного в связи с медленным развитием описанных изменений.

Нередкими также были реакции отказа с формированием избегающего поведения. Пропулы занятий или отчисления больные в большинстве своем скрывали от родных, симулируя прилежное посещение учебы. В действительности же, проводили время одиночестве на улице, либо возвращались домой после ухода родителей. В итоге, обычно именно повторяющиеся и стойкие неудачи в учебе способствовали обращению за консультацией к психиатру.

3.2. Клинико-психопатологическая дифференциация юношеских хронических эндогенных депрессий

Исследование юношеских хронических эндогенных депрессий показало ряд отличительных признаков от «классических» депрессий периода акселерации описанных и исследуемых до этого многими другими авторами [Владимирова Т.В., 1986; Олейчик И.В., 2011; Крылова Е.С., 2018]. Клинико-психопатологические особенности подобных депрессий определялись преимущественно гетерогенностью с доминированием явлением негативной аффективности с большим удельным весом коморбидных расстройств, а также особенностями соотношения структуры аффекта с сопутствующими психопатологическими расстройствами.

На основании общих характеристик клинической картины и сосуществующей психопатологической симптоматики была разработана типология ЮХЭД, что позволило после проведенного катамнестического исследования говорить о прогностической оценке данных состояний и терапевтической тактике. В зависимости от преобладания в структуре состояния определенных расстройств клинико-психопатологически было выделено 2 типа: 1 тип – унитарные² депрессии с «чистой» аффективной психопатологической структурой состояния (54,8%, 34 пациента); 2 тип – саплементарные³ депрессии с присоединением симптомов иных, отличных от аффективного регистров (28 человек, 45,2%). В связи с полиморфизмом этих симптомов было выделено два подтипа: 2.1 – с неврозоподобными расстройствами (13 человек, 21,0%), 2.2 – с психопатоподобными расстройствами (15 человек, 24,2%).

² От лат. unitas — «единство»

³ От лат. supplementum – «дополнение»

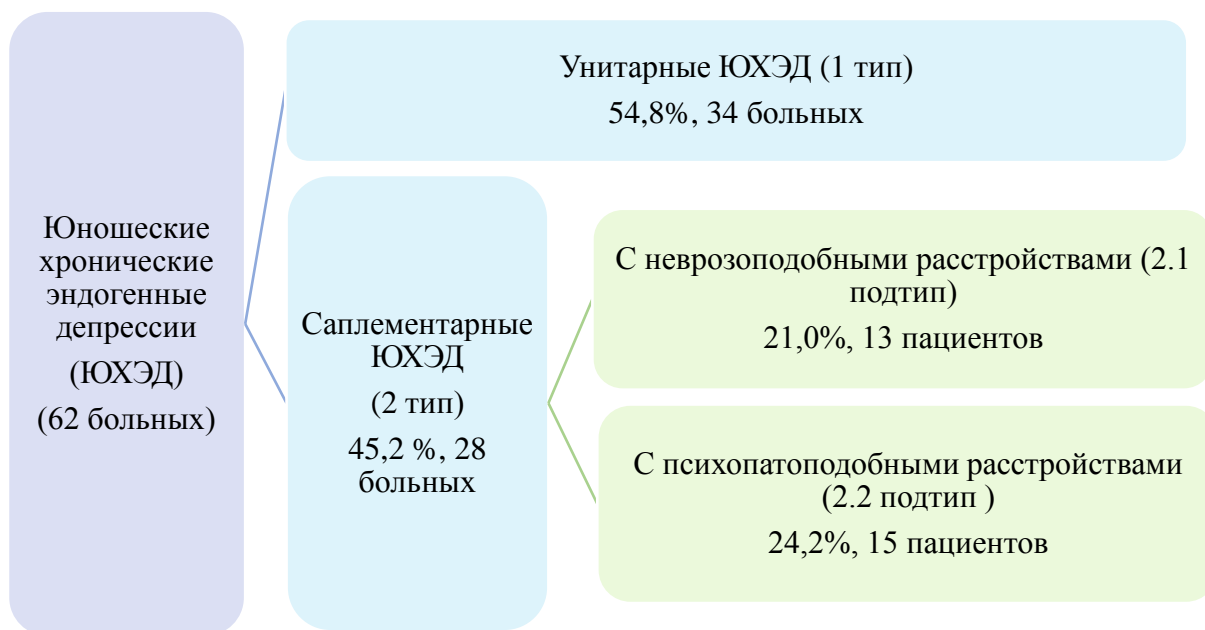


Рисунок 3.1. Типология юношеских хронических эндогенных депрессий

3.3. Психопатологические особенности унитарных юношеских хронических эндогенных депрессий (1 тип)

Доля больных с унитарными юношескими хроническими эндогенными депрессиями (1 тип) составила 54,8% (34 больных) от общего числа обследованных пациентов. У этих пациентов преобладали симптомы негативной аффективности [Смулевич А.Б., 1997; Watson D., Clark L.A., 1984] с апатией, ангедонией, физической и психической астенией, формированием болезненного бесчувствия (*anaesthesia psychica dolorosa*), явлениями моральной анестезии, депрессивной девитализацией, с ослаблением или утратой инстинкта к самосохранению, влечения к жизни, расстройствами сна, прогрессирующим похуданием. Отмечалась психомоторная заторможенность, трудности концентрации внимания с картиной «юношеской астенической несостоятельности», быстрая утомляемость при недлительных умственных или физических нагрузках. Симптоматика отличалась однообразностью, монотонностью, бедностью психопатологических симптомов с их постепенной стереотипизацией и обеднением. Ощущения уныния, отчаяния, чувство беспричинной грусти постепенно «вытеснялись» явлениями негативной аффективности, что по клинической картине

напоминало процесс хронификации депрессий в зрелом возрасте [Дикая Т.И., 2013]. Девитализация аффекта представляла собой не всегда четко определяемое субъективное ощущение внутреннего напряжения, дискомфорта, безысходности, утраты жизненного тонуса.

Часто встречались явления алекситимии с отчуждением способности к осознанию собственных чувств. Отмечались также реакции отказа с формированием избегающего поведения. В большинстве своем у таких пациентов социальные контакты ограничивались общением только с родственниками, учебная дезадаптация заключалась в систематических прогулах с дальнейшим отчислением, либо неоднократным оформлением академических отпусков. Интересы характеризовались монотонной деятельностью, либо отсутствовали полностью. Соматопсихические и соматовегетативные расстройства были представлены в виде инверсии ночного сна, утраты аппетита, снижения либидо вплоть до полного отсутствия сексуального влечения, тахикардии, сухости во рту, гипервентиляции, учащенного мочеиспускания, повышения потоотделения, тяжести в конечностях.

Характерно было формирование депрессивного мировоззрения с антивитальными размышлениями, зачастую очерченными суицидальными тенденциями. В этом случае попытки носили рационалистический характер. Суицидальное поведение, которое проявлялось суицидальными мыслями (52,9%, 18 больных), поступками (14,7%, 5 больных), суицидальным аутоагрессивным поведением (14,7 %, 5 больных), наблюдалось у пациентов с унитарным типом, в связи, как с особенностями структуры этого типа ЮХЭД, так и с наличием таких конституционально-личностных черт, как эгоцентризм, категоричность суждений, снижение ценности жизни, отсутствие «глубокой» привязанности к близким.

Унитарный тип юношеских хронических депрессий также включал в структуру клинической картины расстройства неаффективного регистра. Так, имели место дисморфофобические расстройства, а также аттенуированная психотическая симптоматика. Дисморфофобические расстройства протекали в

рамках атипичного пубертатного криза, характерного для юношеского возраста, и возникали до начала развития аффективной патологии, подвергаясь кумуляции с ее появлением. Таким образом, они в этом случае не относились к собственно структуре депрессии, но, внося определенный вклад в проявления клинической картины, не могли быть оставлены без внимания.

Аттенуированная психотическая симптоматика в клинической картине унитарных депрессий встречалась у 21,0% (13 больных) пациентов от общего числа обследованных. Она была представлена отдельными галлюцинаторными и иллюзорными расстройствами (окликами, акаозмами, парейдолиями, фотопсиями), шизофреноподобными расстройствами мышления (в виде обрывов, наплывов, путаницы мыслей), явлениями малой кататонии, представленные вычурностью мимики и моторики, гримасничаньем, отдельными речевыми и двигательными стереотипиями.

По шкале HDRS выраженность депрессивных расстройств при 1 типе ЮХЭД на момент поступления составила в среднем $23,9 \pm 5,9$ баллов, что соответствовало умеренной и тяжелой степени.

Таким образом при унитарном типе юношеских хронических депрессий по мере течения заболевания отмечалась постепенная стереотипизация и обеднение депрессивной симптоматики. Ощущаемый психический дискомфорт от болезни в начале ее проявления постепенно терял свою яркость и насыщенность, начинали преобладать жалобы на «скуку», снижение мотиваций, апатию, безрадостность, отмечалась психомоторная заторможенность. Депрессия приобретала «рационалистический» оттенок с тенденцией к утрированному самоанализу зачастую без аффективной окраски переживаний. Длительность таких депрессий составила в среднем $39,2 \pm 15,2$.

3.4. Психопатологические особенности саплементарных юношеских хронических эндогенных депрессий (2 тип)

Доля больных с саплементарными юношескими хроническими депрессиями составила 45.2% (28 больных) от общего числа больных. Такие депрессии отличались большей выраженностью явления позитивной аффективности, а

также полиморфизмом, глубиной и изменчивостью психопатологических симптомов, что связано с появлением в клинической картине элементов, стоящих вне рамок облигатных аффективных расстройств, динамика которых имела четкую взаимосвязь со степенью выраженности аффекта, в отличие от хронических эндогенных депрессий, развивающихся в зрелом возрасте [Дикая Т.И., 2013].

Клиническая картина таких депрессий характеризовалась постепенным усложнением симптоматики с присоединением обсессивно-фобических, дисморфофобических и деперсонализационно-дереализационных расстройств или преобладанием поведенческих нарушений, дисфорического оттенка настроения, раздражительности, оппозиционным и негативистичным отношением к окружающим с конфликтностью, грубостью, агрессией, злоупотреблением наркотиками и алкоголем.

В связи с неоднородностью сопутствующей депрессии симптоматики было выделено два подтипа на основании преобладающего симптомокомплекса: саплементарные депрессии с преобладанием неврозоподобных расстройств; саплементарные депрессии с преобладанием психопатоподобных расстройств.

3.4.1. Саплементарные депрессии с преобладанием неврозоподобных расстройств (2.1 тип)

Подтип саплементарных депрессий с преобладанием неврозоподобных расстройств (21,0%, 13 больных) характеризовался постепенным усложнением клинической картины депрессии с присоединением деперсонализационно-дереализационных, обсессивно-фобических, дисморфофобических и сенестопохондрических расстройств, а также вегето-фобических пароксизмальноподобных состояний [Смулевич А.Б., Тиганов А.С., 1997; Пуховский А.А., 2012].

Значительное место в картине этих депрессий занимали нарушения в идеаторной сфере в виде трудностей концентрации, рассредоточенности. Большинство больных, так же, как и при первом типе, испытывали трудности в описании своих жалоб, при этом, стремясь как можно подробнее и точнее их описать, они прибегали к образным сравнениям, использовали выражения: «как будто»,

«вроде», «словно», «кажется», чаще выражая предположения, чем утверждения. Однако, данная симптоматика была связана не только с явлениями алекситимии, но и с трудностями сосредоточения.

Несмотря на характерное для тревожного аффекта увеличение двигательной активности, практически во всех случаях при юношеских хронических эндогенных депрессиях, напротив, отмечалась моторная заторможенность.

Усиливающееся эмоциональное обеднение в сочетании с выраженным тревожным аффектом создавали почву для формирования неврозоподобной симптоматики. Пациенты обращали внимание на «неотчетливые, трудноопределяемые эмоции», чувство безразличия, ощущение отчуждения отдельных мыслей, чувств, побуждений. Явления негативной аффективности протекали с признаками утраты чувства «собственного Я», что на клиническом уровне проявлялось в виде явлений аутопсихической деперсонализации (30,7%, 4 больных), которая в процессе развития могла достигать формы моральной анестезии [Смулевич А.Б., 2011; Paul E.R., Farmer M., 2019]. Ее проявления выражались в виде ощущения измененности собственной внешности, поведения, голоса, ощущением психического дискомфорта, жалобами на падение психической активности, рассредоточенность, трудности осмысления и усвоения новой информации, обеднение и угасание воображения, фантазии.

Соматопсихическая деперсонализация характеризовалась ощущением чуждости собственных частей тела, в основном рук или ног, их невесомости или излишней тяжести. Аллопсихические деперсонализационные расстройства проявлялись в виде измененного восприятия предметов, звуков, освещения, красок и удаленности окружающего. В целом деперсонализационные расстройства проявлялись парциально, были обратимы при нормализации настроения, к ним сохранялась критическая оценка и не происходило сдвига структуры личности.

Обсессивная симптоматика (61,5%, 8 больных) проявлялась навязчивыми опасениями, сомнениями, воспоминаниями, размышлениями об отсутствии смысла жизни, неотвратимости смерти, собственной несостоятельности, навязчивым мытьем рук, расчесами, онихофагией, трихотилломанией. Анксиозная

симптоматика проявлялась в виде различных фобий, которые не отличались вычурностью (напр. явления клаустрофобии, агорафобии, социофобии). Так, пациенты избегали посещения общественных мест, в том числе учебных заведений, испытывали дискомфорт при выходе на улицу, особенно в темное время суток, настаивали на том, чтобы дверь в их комнату всегда была закрыта, испытывали страх быть осмеянными, попасть в неловкую ситуацию, например, что произойдет непроизвольное мочеиспускание или тошнота в общественном месте. Также имели место пароксизмы тревожного аффекта чрезмерной интенсивности и/или диффузной, генерализованной тревоги средней или слабой степени, которая имела характер неопределенного беспокойства. Обсессивно-фобические расстройства обычно развивались одновременно с депрессивной симптоматикой, находясь в прямой зависимости от степени выраженности аффекта.

Дисморфофобические расстройства наблюдались у 38,5% (5 больных) и выражались преимущественно недовольством собственным телосложением, весом, ростом, чертами лица, в частности формой носа, губ, разрезом глаз, состоянием кожи на уровне сверхценных идей, которые тесно сочетались с тревогой и сенситивными идеями отношений. Пациенты строили планы по устранению недостатков при помощи пластических операций, занятий спортом, диетами. Однако крайне редко осуществляли задуманное и ни разу не прибегали к радикальным способам (хирургические операции). Сами по себе дисморфофобические расстройства не являлись специфическими симптомами невротоподобного варианта течения юношеской хронической эндогенной депрессии, и встречались также при унитарном типе (17,6%, 6 больных) и при психопатоподобном подтипе саплементарных депрессий (14,7%, 5 больных).

Ипохондрические расстройства (30,7%, 4 больных) ограничивались в основном явлениями «моральной ипохондрии» с усилением самоконтроля и самонаблюдения. Сознание «недостаточности» ранее полноценного психического здоровья, постоянное его сравнение с развившимся болезненным состоянием создавало почву для развития утрированной рефлексии, тревоги за будущее и

за свое психическое и соматическое здоровье. У нескольких пациентов наблюдались ипохондрические расстройства сверхценного характера. Они были уверены в наличии у себя какого-либо тяжелого соматического заболевания, которое должно было, по их мнению, являться причиной их плохого самочувствия (напр. «пережата какая-то железа, ответственная за функцию общения», «наличие трудновывяемого генетического заболевания»). В связи с невозможностью разубеждения, подозрительностью и недоверчивостью со стороны больных данные расстройства приходилось дифференцировать с ипохондрией бредового уровня. При дифференциальном анализе учитывались такие факторы как тесная взаимосвязь с выраженностью аффекта, относительная простота и понятность образования и содержания таких идей, отсутствие сопутствующих расстройств мышления.

Аттенуированная психотическая симптоматика при этом типе депрессий встречалась наиболее часто (53,8%, 7 больных) и проявлялась в виде шизофреноподобных расстройств мышления (обрывы, наплывы, путаница мыслей), кратковременными эпизодами ощущения «вложенных», «звучащих» мыслей, гипнагогическими и гипнопомпическими галлюцинациями.

Вегето-фобические пароксизмоподобные состояния представляли собой эпизоды чрезмерной тревоги, сопровождающейся ощущением нехватки воздуха, тахикардией, потливостью, сенестопатическими расстройствами в виде ощущения покалывания и/или онемения в различных частях тела. Отличительной чертой подобных состояний в юношеском возрасте являлось отсутствие страха смерти. Тревога была связана с непониманием того, что с ними происходит, страхом «сойти с ума» или потерять над собой контроль, страхом «самого страха».

Стоит отметить, что у пациентов с депрессиями данного подтипа полностью отсутствовали суицидальные попытки, что скорее всего связано с большим удельным весом ипохондрических расстройств в структуре депрессии. При этом имели место быть суицидальные мысли (38,5%, 5 больных) и аутоагрес-

сивное поведение (15,4%, 2 больных) (преимущественно с целью «облегчить страдания»).

Степень выраженности депрессивных расстройств по шкале HDRS на момент поступления в стационар составила в среднем $29,6 \pm 3,9$ балла, т.е. при этом подтипе преобладали тяжелые депрессии.

По мере течения саплементарных депрессий с преобладанием невротоподобных расстройств клиническая картина характеризовалась постепенным уменьшением и обеднением дисморфофобических расстройств. При этом идеи недовольства своей внешностью в целом сохранялись, однако, в меньшей интенсивности и без причинения прежнего уровня дискомфорта. В тоже время сенестоипохондрические, деперсонализационно-дереализационные и обсессивно-фобические расстройства приобретали более генерализованный характер, полностью охватывая спектр переживаний больного, а в некоторых случаях начинали существовать в отрыве от аффекта, как самостоятельные, стойкие, хронические расстройства. Отмечалось постепенное уменьшение толерантности к стрессовым ситуациям, усиление выраженности избегающего поведения. Все это выражалось в стремлении упорядочить все жизненные события, сделать их максимально безопасными и предсказуемыми. Жизнь больных лишалась спонтанности и многообразия. При этом происходила рационализация отношения к вегето-фобическим пароксизмальноподобным состояниям, которые переставали восприниматься как что-то опасное и угрожающие, происходила некоторая редукция их выраженности и уменьшение частоты возникновения. Длительность таких депрессий оказалась меньше, чем унитарных и составила в среднем $35,1 \pm 11,1$.

3.4.2. Саплементарные депрессии с преобладанием психопатоподобных расстройств (2.2 тип)

Подтип саплементарных депрессий с преобладанием психопатоподобных расстройств (24,6%, 15 больных) сопровождались поведенческими нарушениями, раздражительностью, оппозиционным и негативистичным отношением к окружающим с конфликтностью, грубостью, агрессией, злоупотреблением нар-

котическими веществами, алкоголем, лекарственными препаратами, склонностью к противоправному (делинквентному) поведению. Такое поведение, по субъективным ощущениям больных, обусловлено в первую очередь желанием снять внутренне напряжение, облегчить состояние, «почувствовать какие-либо эмоции».

Преобладал дисфорический оттенок настроения, обидчивость. Отмечались трудности в осознании, контроле и регуляции своих эмоций. Более значимо был выражен кататимный аффект, такие пациенты на протяжении всей болезни тяготились своим состоянием, отмечая ощущение «внутренней пустоты», «неприкаянности», «ненужности». Больные описывали свои ощущения, как «боль за мироздание», «чувство отчаяния и безысходности». Нарастали явления ангедонии, безрадостности, бесперспективности будущего. Жалобы пациентов этой подгруппы были весьма разнообразнее, богаче, насыщеннее. Больные отмечали «внутреннюю пустоту», тоску, апатию, снижение мотиваций. Обращало на себя внимание также несоответствие интенсивности жалоб и внешнего облика больных, для них были характерны психомоторная заторможенность, обеднение мимики и эмоциональной модуляции голоса, обеднение речевой продукции, неряшливость, избегание зрительного контакта.

Во всех случаях регистрировались самоуничижительные и самообвинительные мысли, вектор которых был направлен в основном вовне, на родственников, знакомых, преподавателей, жизненные обстоятельства. Зачастую пациенты обращали внимание на появившуюся «холодность» к близким, безучастность к их переживаниям и проблемам и нежелание делиться своими переживаниями. Вышеописанные расстройства значительно увеличивали риск суицидального поведения, которое встречалось достоверно чаще, чем при других типах ($p < 0,05$). Суицидальные мысли отмечались в 66,7% (10 больных), аутоагрессивное поведение в 33,3% (5 больных) и суицидальные поступки в 53,3% (8 больных). Больные считали, что родственники не будут длительное время переживать их утрату, «погрустят и перестанут», либо вовсе не считали необходимым ориентироваться на их эмоциональные реакции. В целом пациентам

этой подгруппы в большей степени, чем при неврозоподобном подтипе была свойственна антивитальная активность, а также экзистенциальные размышления о смысле существования, собственном предназначении, роли «сознания» в жизни человека, поиск ответов на эти вопросы в философской и эзотерической литературе. Аффективно заряженные идеаторные пессимистические построения имели в своей основе сверхценный характер. При этом, в отличие от сверхценных расстройств при классических юношеских депрессиях, подобные концепции были разработаны поверхностно, и ограничивались «общими» знаниями, также отмечалась низкая продуктивность в их реализации [Бебуришвили А.А., 2009; Крылова Е.С., 2004]. Этому способствовали как нарастающие трудности в концентрации и сложности в усвоении нового материала, так и склонность скорее к размышлениям и фантазиям на эти темы, чем к потребности в познавательной деятельности, которая ограничивалась поверхностными, «общими» знаниями с инфантильной, утрированной и романтизированной трактовкой. Суждения при этом были весьма примитивны, ограничены и противоречивы со склонностью к мудрствованию и резонёрству. Зачастую, в связи с обеднением и уменьшением спектра эмоционального восприятия на фоне повышенной рефлексии, пациенты противопоставляли себя большинству своих сверстников, считая их «нерациональными», «находящими под властью эмоциональных импульсов», что в свою очередь еще сильнее затрудняло формирование социальных связей.

Аттенуированная психотическая симптоматика при данном подтипе саплементарных ЮХЭД составила 33,3% (5 больных) от общего числа обследованных пациентов. Она выражалась в повышенной подозрительности, осторожности (пациенты зашторивали окна, закрывали двери, носили темные очки), сопровождавшейся аффективной напряженностью, тревогой за свое благополучие, кратковременными ипохондрическими и дисморфофобическими расстройствами, доходящими до бредового уровня на высоте состояния. Имели место также явления малой кататонии в виде утраты пластичности движений, отдельных двигательных стереотипий, сокращений лицевой мускулатуры, а также

шизофреноподобные расстройства мышления в виде ментизма, шперрунгов, путаницы мыслей.

В этой группе также преобладали тяжелые депрессии со средним баллом по шкале HDRS $29,3 \pm 7,5$ баллов.

В процессе развития саплементарных депрессий с преобладанием психопатоподобных расстройств в меньшей степени по сравнению с другими типами юношеских хронических эндогенных депрессий отмечалось обеднение и стереотипизация клинической картины. Несколько утрачивая свою яркость и насыщенность, депрессивные расстройства продолжали оставаться тягостными и болезненными для пациента. Психопатоподобные расстройства также имели склонность к некоторому оскудению и примитивизации. Характерным было формирование депрессивного мировоззрения с недовольством собственной судьбой и в целом мирозданием, а также обесцениванием человеческой жизни. Отношение к окружающим приобретало оттенок высокомерия. Среди близкого окружения часто выделялись «жертвы» для формирования вектора идей вины.

Длительность их была несколько больше, чем при депрессиях с преобладанием невротоподобных расстройств, и составила $36,8 \pm 12,8$ месяцев.

Таблица 3.1. Результаты психометрических шкал на момент поступления

	Тип ЮХЭД					Сравнение между типами ЮХЭД	
	1 тип	2 тип			Итого	U-критерий МаннаУитни	Значение p
		2.1 подтип	2.2 подтип	Итого 2 тип			
Всего больных	34	13	15	28	62		
Результаты оценки выраженности депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона (HDRS) на момент поступления							
ср.знач.	23,9	29,6	29,3	29,5	27,6	199.5	0,02
Результаты оценки выраженности психопатологических симптомов по шкале продромальных симптомов (SOPS) на момент поступления в стационар							
Позитивные симптомы	8	8	5,93	6,8	7,4	162	0,35
Негативные симптомы	19,5	17,7	18,7	18,2	18,9	180,5	0,10
Симптомы дезорганизации	7,9	7,8	8,3	7,8	8,1	129	0,80
Общие симптомы	10,8	10,8	9,5	9,6	10,4	177,5	0,13
Суммарный балл	41,8	45,9	43,6	44,8	44	112,5	0,39

Результаты оценки выраженности негативных психопатологических расстройств по шкале SANS на момент поступления в стационар							
Аффективная уплощенность	17,4	17,6	19	18,3	18	105,5	0,27
Алогия	6,5	6,9	7,1	7	6,7	112,5	0,39
Апатия-абулия	8,5	8	8	8	8,2	159,5	0,39
Ангедония-ассоциальность	13,2	11,4	12	11,7	12,5	127,5	0,75
Нарушения внимания	4,6	4,6	4,7	4,6	4,6	122	0,61
Суммарный балл	47,7	48,4	50,9	49,6	48,5	105,5	0,27

По 21-пунктной шкале Hamilton Depression Scale (HDRS) интенсивность депрессивных расстройств в большинстве случаев по С.Н. Мосолову (1995) соответствовала депрессиям тяжелой степени тяжести (более 27 баллов) у 51,7 % больных, умеренной тяжести (от 15 до 27 баллов) – у 48,3%.

При сравнительном анализе унитарных и саплементарных депрессий были получены достоверные различия между показателями суммарного балла шкалы HDRS ($p=0,049$), с более высокими показателями при 2 типе ЮХЭД. Что демонстрирует отягощающее влияние неаффективной симптоматики на тяжесть депрессии.

Таблица 3.2. Результаты психометрических шкал на момент выписки

	Тип ЮХЭД					Сравнение между типами ЮХЭД	
	1 тип	2 тип			Итого	U-критерий МаннаУитни	Значение p
		2.1 подтип	2.2 подтип	Итого 2 тип			
Всего больных	34	13	15	28	62		
Результаты оценки выраженности депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона (HDRS) на момент выписки							
ср.знач.	8	10	10,7	10,4	9,6	90	0,93
Результаты оценки выраженности психопатологических симптомов по шкале продромальных симптомов (SOPS) на момент выписки							
Позитивные симптомы	2,8	3,4	2,3	2,7	2,8	139,5	0,90
Негативные симптомы	10,8	10,2	10,5	10,4	11,7	140	0,88
Симптомы дезорганизации	4,2	4,7	3,8	4,2	4,2	129	0,80
Общие симптомы	4,5	4,9	3,6	4,2	4,4	131,5	0,87
Суммарный балл	23,3	23,2	20,2	21,5	23,1	153	0,54
Результаты оценки выраженности негативных психопатологических расстройств по шкале SANS на момент выписки							

Аффективная уплощенность	10,5	11	11	11	10,7	122,5	0,63
Алогия	2,7	3,6	3,1	3,6	3	117	0,49
Апатия-абулия	5	4	4,6	4,3	4,7	167,5	0,25
Ангедония-ассоциальность	8,1	7,3	7,4	7,4	7,8	161	0,37
Нарушения внимания	2	2	2,1	2,1	2,1	136,5	0,99
Суммарный балл	26,7	27,9	28,3	28,1	27,3	123	0,64

На момент выписки из стационара уровень депрессивных расстройств существенно не отличался у изучаемых типов, что было связано с тем, что выписка производилась после редукции психопатологической симптоматики.

Таким образом, в настоящем фрагменте исследования были выявлены психопатологические особенности юношеских хронических эндогенных депрессий с учетом влияния особенностей данного возрастного периода, что обуславливает феноменологическую гетерогенность, полиморфизм, незавершенность и фрагментарность психопатологических симптомов, наличие дополнительных неаффективных включений. Кроме того, хронификация депрессивного состояния в юношеском возрасте также видоизменяет клинико-психопатологическую картину депрессии, способствуя стереотипизации, обеднению и атипичности симптоматики с доминированием расстройств из круга негативной аффективности. На основании доминирующих психопатологических расстройств были выделены типологические разновидности ЮХЭД. Также было обнаружено отягчающее влияние неаффективной симптоматики на тяжесть депрессии.

Глава 4. Особенности течения и исходов юношеских хронических эндогенных депрессий

В силу длительного, многолетнего течения, атипичности и полиморфизма клинической картины эндогенных депрессий, развившихся в юношеском возрасте, нозологическая квалификация заболеваний вызывала определенные трудности. С целью изучения закономерностей развития и течения заболевания ретроспективно были рассмотрены особенности детских возрастных кризов, экзогенные провокации, а также конституционально-личностные особенности пациентов, включенных как в катамнестическую, так и в клиническую группу (126 больных). Для выявления общих прогностических закономерностей, проведения анализа дальнейшего течения заболевания и определения его исхода применялся клинико-катамнестический метод. Катамнестическая группа включала 64 пациента, стационарированных в клинику ФГБНУ НЦПЗ в период юношеского возраста в 2008–2010 гг.

Таблица 4.1. Распределение больных клинической и катамнестической групп по выделенным типам ЮХЭД

	1 тип		2 тип						Итого	
			2.1 подтип		2.2 подтип		Итого 2 тип			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Всего больных	59	46,8	31	24,6	36	28,6	67	53,2	126	100
Клиническая группа	34	54,8	13	21,0	15	24,2	28	45,2	62	100
Катамнестическая группа	25	39,1	18	28,1	21	32,8	39	60,9	64	100

По представленности выделенных типов ЮХЭД, катамнестическая группа по социальным и клиническим показателям была сопоставима с клинической группой больных ($p > 0,05$), что позволило экстраполировать выявленные при изучении катамнестической группы закономерности на всех больных.

Продолжительность катамнеза в среднем составила $11,6 \pm 1,5$ лет, средний возраст на момент первичной госпитализации был $19,3 \pm 2,2$ лет, а на момент катамнеза большинство пациентов находилось в возрасте в среднем $28,7 \pm 2,5$ лет.

Средняя продолжительность ЮХЭД с учетом инициального этапа в целом у катамнестической группы пациентов составила $36,5 \pm 12,5$ месяца, а длительность собственно депрессивного эпизода, с развернутой психопатологической симптоматикой, в среднем равнялась порядка $17,5 \pm 12,1$ месяцев.

В раннем детском анамнезе у 49,2% (62 больных) выявлялись клинические состояния, которые объединяло наличие гипоксии различной степени тяжести в пре-, пери- и постнатальные периоды. Такие как, нарушение мозгового кровообращения, желтуха, гидроцефалия, энцефалопатия, частые простудные заболевания, в том числе пневмонии, сопровождавшиеся приемом антибиотиков в грудном возрасте. Высокая частота встречаемости описанных состояний согласуется с данными исследований, которые демонстрируют их взаимосвязь с увеличенным риском манифестации психоза и развития хронических психических расстройств [Каледа В.Г., 2010; Шмакова О.П. с соавт., 2015; Филиппова Н.В. с соавт., 2018]. У 1 больного (0,8%) в следствие осложненных родов отмечалась кратковременная остановка сердца с последующим пребыванием в реанимации. В первые годы жизни у таких пациентов имели место гиперподвижность, повышенная возбудимости, трудности засыпания, гипертонус. В 1,6% случаях (2 больных) у пациентов после перенесенной гипоксии при родах в последующем наблюдались краниалгии с потерей сознания на высоте состояния. Стоит отметить, что никто из пациентов не наблюдался у невролога более 3-4 лет.

У всех обследованных больных в 7,1% случаев (9 больных) отмечался ускоренный онтогенез, в 19,8% (25 больных) – задержанный, в 27,8% (35 больных) – искаженный, нормальный тип отмечался в 45,2% случаев (57 больных). Больные психопатоподобного подтипа саплементарного типа ЮХЭД продемонстрировали наибольшую встречаемость аномалий раннего развития ($p < 0,01$) (табл. 4.2).

Таблица 4.2. Варианты раннего развития больных с ЮХЭД

	Тип ЮХЭД									
	1 тип		2 тип						Итого	
			2.1 подтип		2.2 подтип		Итого 2 тип			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Норма	34	57,6	15	48,4	8	22,2	23	34,3	57	45,2
Ускоренный	0	0,0	4	12,9	5	13,9	9	13,4	9	7,1
Задержанный	11	18,6	2	6,5	12	33,3	14	20,9	25	19,8
Искаженный	14	23,7	10	32,3	11	30,6	21	31,3	35	27,8
Всего больных	59	100,0	31	100,0	36	100,0	67	100,0	126	100,0
$\chi^2 = 21,052; p < 0,01$										

В дошкольном и, чаще, школьном периоде в большинстве случаев отмечались трудности адаптации в коллективе, которые, начинаясь с детства, сохранялись и в подростковый период. Именно трудности поддержания устойчивого контакта со сверстниками зачастую (87,3%, 110 больных) провоцировали начало депрессии, либо усугубляли течение аутохтонно начавшегося аффективного заболевания. В целом факторы, выступающие в роли экзогенной провокации, наблюдались у 51,2% (65 больных). К ним относились изменения в учебных, семейных, трудовых устоявшихся стереотипах, что приводило к срыву адаптационных механизмов у недостаточно зрелой личности. Даже в случае относительно успешной интеграции в коллектив одноклассников с формированием дружеских отношений с несколькими сверстниками, отчетливые проблемы обнаруживались с началом студенческой жизни. Особенно, когда это сопровождалось переездом в другой город, началом самостоятельной жизни, проживанием отдельно от семьи. Имели место также такие психотравмирующие события как неудачи в личной жизни, стрессовые события (информация о том, что мать совершила суицид). 12,6% (16 больных) употребляли ПАВ (в основном каннабиноидного ряда), а также алкоголь.

Анализируя характер протекания детских возрастных кризов у всех обследованных пациентов, было установлено малое количество утрированных и патологических форм в возрасте 3-4 лет, практически полное отсутствие таковых в возрасте 6-8 лет, и существенное их увеличение к началу раннего пубертатного периода.

По содержанию отмечалось преобладание фобической симптоматики, энуреза, отдельных симптомов СДВГ в возрасте 3-4 лет и 6-8 лет. К началу подросткового возраста отмечалось присоединение аффективной симптоматики, обсессивно-фобических и дисморфофобических расстройств (преимущественно у 2.1 подтипа), протестности, раздражительности, нарушениями поведения и влечений (преимущественно у 2.2 подтипа).

Нормальное течение пубертатного криза имело место лишь в 18,3% (23 пациентов) случаев, у 27,8% (35 пациентов) наблюдалось сглаженное течение, у 33,3% (42 пациента) – утрированное, а у 20,6% (26 пациентов) – патологический тип протекания пубертатного криза (табл. 4.3).

Таблица 4.3. Особенности протекания пубертатного криза у больных с ЮХЭД

	Тип ЮХЭД									
	1 тип		2 тип						Итого	
			2.1 подтип		2.2 подтип		Итого 2 тип			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Нормальный	10	16,9	9	29,0	4	11,1	13	19,4	23	18,3
Сглаженный	29	49,2	4	12,9	2	5,6	6	9,0	35	27,8
Утрированный	20	33,9	10	32,3	12	33,3	22	32,8	42	33,3
Патологический	0	0,0	8	25,8	18	50,0	26	38,8	26	20,6
Всего больных	59	100,0	31	100,0	36	100,0	67	100,0	126	100,0
$\chi^2=49.244; p<0,01$										

Стоит отметить полное отсутствие патологических форм пубертатного криза при 1 типе ЮХЭД и преобладание сглаженных форм. При неврозоподобном подтипе саплементарного типа ЮХЭД преобладали случаи с утрированным течением пубертатного криза, в то время как при психопатоподбном под-

типе преобладал, в основном, патологический вариант и отмечалось наименьшее количество случаев нормального протекания пубертатного криза ($p < 0,01$).

Наследственная отягощенность психической патологией у пациентов с ЮХЭД с учетом родственников I и II степени родства отмечалась у 80,2% (101 больных) (табл. 4.4). Среди больных первого типа наследственная отягощенность отмечалась у всех пациентов. Для больных 2.1 подтипа доля пациентов с семейной отягощенностью составила 48,4% (15 больных), а для больных 2.2 подтипа – 62,7% (42 больных).

Таблица 4.4. Характеристики наследственной отягощенности больных с ЮХЭД

	Тип ЮХЭД									
	1 тип		2 тип						Итого	
			2.1 подтип		2.2 подтип		Итого 2 тип			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Эндогенное аффективное расстройство	29	49,2	3	9,7	7	19,4	10	14,9	39	31,0
Шизофрения	14	23,7	4	12,9	8	22,2	12	17,9	26	20,6
Другая патология	16	27,1	8	25,8	12	33,3	20	29,9	36	28,6
Без патологии	0	0,0	16	51,6	9	25,0	25	37,3	25	19,8
Всего больных	59	100,0	31	100,0	36	100,0	67	100,0	126	100,0

Преморбидный склад личности больных с ЮХЭД имел уровень выраженности в диапазоне от акцентуации до расстройства личности.

Преморбидный склад личности у пациентов с ЮХЭД представлен преимущественно (72,2%, 91 больных) группой шизоидов. Чаще всего встречались истерошизоиды (31,7%, 40 больных), а также сензитивные (16,7%, 21 больных) и стеничные (15,9%, 20 больных). По степени выраженности превалировали характерологические особенности, не достигающие уровня расстройств личности ($p < 0,05$) (табл 4.5).

Таблица 4.5. Преморбидный склад личности больных с ЮХЭД

		Тип ЮХЭД									
		1 тип		2 тип						Итого	
				2.1 подтип		2.2 подтип		Итого 2 тип			
		Преморбидный склад личности									
		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Истерические		0	0,0	7	21,2	0	0,0	7	9,3	7	5,6
Гипертимный		0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ШИЗОИДЫ	Стеничные	13	25,5	7	21,2	0	0,0	7	9,3	20	15,9
	Сензитивные	9	17,6	7	21,2	5	11,9	12	16,0	21	16,7
	Истерошизоиды	17	33,3	7	21,2	16	38,1	23	30,7	40	31,7
	Пассивные	9	17,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	7,1
	Дефицитарные	0	0,0	2	6,1	0	0,0	2	2,7	2	1,6
	Всего шизоиды	47	92,2	23	69,7	21	50,0	44	58,7	91	72,2
Эмоционально-неустойчивые		0	0,0	0	0,0	10	23,8	10	13,3	10	7,9
Мозаичные		4	7,8	0	0,0	11	26,2	11	14,7	15	11,9
Психастенический		0	0,0	3	9,1	0	0,0	3	4,0	3	2,4
$\chi^2=23,7; p<0,001$											
Выраженность аномалии личности											
Норма/акцентуация		38	74,5	17	51,5	10	23,8	27	36,0	65	51,6
Расстройство личности		13	25,5	16	48,5	32	76,2	48	64,0	61	48,4
всего больных:		51	100,0	33	100,0	42	100,0	75	100,0	126	100,0
$\chi^2=83,8; p<0,01$											

При типологическом сравнении больные с 1 типом ЮХЭД практически все (92,2%, 47 больных) были представлены группой шизоидов, среди которых наибольший процент приходился на истеро- и стеничных шизоидов. 74,5% из них (38 больных) обладали конституционально-личностными особенностями

укладывающихся в рамки акцентуации характера, в то время как на долю больных с расстройством личности пришлось 25,5% (13 больных).

При 2.1 типе ЮХЭД на долю шизоидов приходилось 69,7% (23 больных), среди которых в равной степени находились стеничные, сензитивные и истерошизоиды. 21,2% (7 больных) занимали истерические личности и 9,1% (3 больных) имели психастенические черты. Больные из данного подтипа практически в равной степени имели выраженность аномалий личности на уровне акцентуации (51,5%, 17 больных) и на уровне расстройств личности (48,5%, 16 больных).

Психопатоподобный подтип саплементарных ЮХЭД был представлен группой шизоидов лишь на 50,0 % (21 больных), среди которых преобладали истерошизоиды (38,1%, 16 больных). 23,8% (10 больных) приходилось на долю эмоционально-неустойчивых и 26,2% (11 больных) на мозаичных личностей. Распределение больных с психопатоподобным подтипом саплементарного типа ЮХЭД по интенсивности личностных аномалий соответствовало особенностям данного типа, что выражалось в преобладании пациентов с расстройством личности (76,2%, 32 больных), 23,8% (10 больных) больных на доморбидном этапе оставались в рамках акцентуации.

Оценка уровня преморбидного функционирования с использованием шкалы PAS (Premorbid Adjustment Scale)⁴ демонстрирует постепенное ухудшение функционирования у всех типов, по мере приближения начала депрессии. При этом уровень преморбидного функционирования остается в «средних» границах. Наиболее выраженное снижение уровня преморбидного функционирования продемонстрировали больные 2.2 типа во всех возрастных категориях, кроме того, отмечались достоверные различия по шкале «общие характеристики» при сравнении больных 1 и 2 типа ($p < 0,05$), с более высокими показателями

⁴ Были использованы стандартные для этой шкалы критерии оценки: 0-0,22 - высокий уровень преморбидного функционирования; 0,23-0,53 - средний уровень преморбидного функционирования; 0,53-1 - низкий уровень преморбидного функционирования.

при 2 типе, что согласуется с клиническими данными о дезадаптирующем влиянии симптомов неаффективного регистра в структуре депрессии.

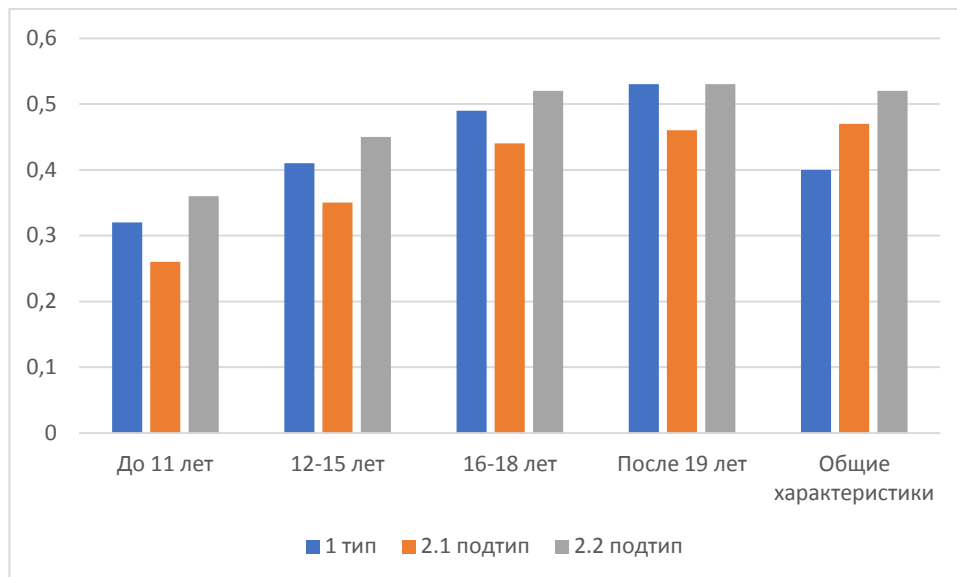


Рисунок 4.1. Результаты оценки преморбидного функционирования больных с ЮХЭД по шкале PAS

Социально-трудовые характеристики больных на момент развития ЮХЭД

Данные об уровне образования и социально-трудовом статусе пациентов на момент стационарирования представлены в таблице 4.6. На момент госпитализации уровень образования у пациентов преимущественно соответствовал начальным этапам образования – старшим классам школы, обучению в колледже или ВУЗе, 68,3 % (86 больных) продолжали обучение. На долю больных, которые на момент госпитализации не учились (не стали продолжать обучение после окончания школы, были отчислены из учебных заведений, либо находились в академическом отпуске) приходилось 26,2% (33 больных), 5,6 % (7 больных) окончили среднее или высшее учебное заведение.

Таблица 4.6. Уровень образования и социально-трудовой статус на момент развития депрессии с ЮХЭД

	Тип ЮХЭД									
	1 тип		2 тип						Итого	
			2.1 подтип		2.2 подтип		Итого 2 тип			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Уровень образования на момент госпитализации пациентов с ЮХЭД										
Прервал обучение	7	11,9	9	29,0	17	47,2	26	38,8	33	26,2
Учащийся	47	79,7	20	64,5	19	52,8	39	58,2	86	68,3
Завершил обучение	5	8,5	2	6,5	0	0,0	2	3,0	7	5,6
$\chi^2=16,200; p=0,003$										
Уровень социально-трудового статуса на момент госпитализации пациентов с ЮХЭД										
Не работает, не учится	9	15,3	6	19,4	17	47,2	23	34,3	32	25,4
Не работает, учится	40	67,8	20	64,5	15	41,7	35	52,2	75	59,5
Работает, не учится	9	15,3	4	12,9	4	11,1	8	11,9	17	13,5
Работает, учится	1	1,7	1	3,2	0	0,0	1	1,5	2	1,6
Всего больных	59	100,0	31	100,0	36	100,0	67	100,0	126	100,0
$\chi^2=13,719; p<0,05$										

Анализ социально-трудового статуса показал, что на момент поступления в стационар большинство пациентов получали образование и не совмещали его с работой (69,5%, 75 больных). Часть пациентов (13,5%, 17 больных) вместо обучения, либо за время нахождения в академическом отпуске предпочли устроиться на работу. При этом они в основном трудоустроивались на неквалифицированную должность и редко удерживались на ней длительное время, часто меняя места работы. К неблагоприятному уровню социально-трудового статуса относились 25,4% (32 больных), которые не учились и не работали, что в основном было связано с развившимся депрессивным состоянием. Только у 1,6% (2 больных) получалось совмещать получение образования и работу.

Самый неблагоприятный социально-трудовой статус отмечался у пациентов 2.2 типа, среди которых 47,2% (17 больных) не училось и не работало. Кро-

ме того, не наблюдалось ни одного пациента, завершившего обучение, либо совмещающих работу и учебу. Максимальное количество (88,1%, 52 больных) учащихся и завершивших обучение продемонстрировал 1 тип ЮХЭД ($p < 0,05$).

4.2. Варианты течения юношеских хронических эндогенных депрессий

Данные об уровне образования и социально-трудовом статусе пациентов на момент стационарирования представлены в таблице 4.6. На момент госпитализации уровень образования у пациентов преимущественно соответствовал начальным этапам образования – старшим классам школы, обучению в колледже или ВУЗе, 68,3 % (86 больных) продолжали обучение. На долю, больных, которые на момент госпитализации не учились (не стали продолжать обучение после окончания школы, были отчислены из учебных заведений, либо находились в академическом отпуске) приходилось 26,2% (33 больных), 5,6 % (7 больных) окончили среднее или высшее учебное заведение.

Течение депрессии в большинстве случаев имело персистирующий характер с колебанием интенсивности аффективных расстройств, как аутохтонно, так и под влиянием внешних значимых факторов. Усиление депрессии обычно было связано с увеличением психоэмоциональных нагрузок, например в периоды сессий, экзаменов. Улучшение состояния было же, наоборот, связано с периодами летних каникул или академических отпусков, когда спадало психоэмоциональное напряжение. Имели место и «гипоманиакальные окна» длительностью от нескольких суток до 2-3 недель, сопровождавшиеся редукцией болезненных расстройств, с усилением продуктивной деятельности, общительности, улучшением настроения. В отличие от большинства патологических реакций данного возрастного периода инверсии фазы при хронических юношеских эндогенных депрессиях не демонстрировали возрастных особенностей, крайне редко маскируясь психопатоподобными нарушениями. В большинстве случаев эти периоды характеризовались улучшением успеваемости, увлеченностью спортом, влюбленностями. При этом деятельность зачастую носила оттенок сверхценного отношения к ней с необычайной для больных стеничностью и фиксированностью на получении результатов.

Кроме того, стоит учитывать, что, так как средний возраст на момент катмнеза составлял $28,7 \pm 2,5$ лет, большинство пациентов выходили за пределы юношеского возраста, что также обуславливало постепенный клинический патоморфоз депрессии. На фоне сохранения атипичии и полиморфизма клинической картины, это в первую очередь отражалось в некой нивелировке свойственных юношескому возрасту синдромокомплексов, таких как дисморфофобические, гебоидные, сверхценные расстройства, а также метафизических, экзистенциальных размышлений о жизни. На первом плане в клинической картине депрессий все чаще возникали когнитивные трудности, а также апато-динамические расстройства.

При анализе десятилетнего течения ЮХЭД было выделено 3 варианта: регрессиентное (26,6%); монотонное (32,8 %); прогрессиентное (40,6%).

При регрессиентном течении (81-100 баллов по шкале PSP) в первую очередь отмечалась редукция (вплоть до полного исчезновения) психопатологических расстройств неаффективного регистра, как по степени, так и по характеру выраженности. Таким образом, при неврозоподобном подтипе саплементарных ЮХЭД после начала терапии вначале происходило постепенное оскудение обсессивной симптоматики, деактуализируются сверхценные идеи, ипохондрические и дисморфофобические расстройства, купируется тревога. При психопатоподобном подтипе саплементарных депрессий упорядочивалось поведение, нивелировались агрессивные, демонстративные, антисоциальные, протестные тенденции, сглаживались личностные особенности, оказывающие дезадаптивное влияние на структуру личности в целом. Уже на этом этапе пациенты отмечали значительное улучшение состояния за счет уменьшения сопутствующей симптоматики, что повышало как уровень комплаенса, так и создавало благоприятную почву для дальнейшего обратного развития депрессии. После редукции неаффективных психопатологических расстройств происходило постепенное ослабление дистимических проявлений до уровня гипотимии, которую также можно было наблюдать длительное время после выписки вместе с остаточной симптоматикой в виде апатии, когнитивных нарушений, волевого и мо-

тивационного снижения, обеднения спектра эмоционального восприятия, ослабленных психопатологических симптомов неаффективного регистра с постепенным восстановлением нормальной жизнедеятельности пациентов. В случае персистенции остаточной симптоматики происходило амальгамирование психопатологических расстройств в структуру личности пациента с последующим патохарактерологическим сдвигом и формированием эго-синтонности.

При этом варианте течения отмечается также наиболее благоприятный прогноз. Почти все пациенты получили высшее образование, имеют высококвалифицированную работу, состоят в отношениях, либо женаты, проводят время со знакомыми, предпочитают активный отдых. Кроме того, на момент катамнеза никто из пациентов не принимал психофармакотерапию, самостоятельно отменив ее в течение первого года после выписки из стационара. Данный вариант течения был наиболее характерен для 2.2. подтипа (33,3%, 6 больных) ($p < 0,05$) (табл 4.9).

При монотонном течении (61-80 баллов по шкале PSP) юношеские хронические эндогенные депрессии отличались малой изменчивостью и незначительной динамикой отдельных проявлений на всем протяжении болезни. Отмечалась стабильность психопатологической картины на протяжении многих лет, без какой-либо отчетливой динамики. На момент выписки из стационара часто сохранялся субдепрессивный фон настроения, с сохранением стойкой гипотимии, остаточными когнитивными нарушениями, персистенции идеаторного торможения, расстройствами неврозоподобного или психопатоподобного круга без тенденции к их усложнению и углублению. Депрессивные расстройства в последующем носили непрерывный, флюктуирующий характер. При этом сохранялась возможность к относительно успешной социально-трудовой адаптации. Такие больные работали на низкоквалифицированных должностях, обычно предпочитали свободный график, либо возможность удаленной работы. Свободное время проводили за пассивным отдыхом (просмотр телевизора, чтение), 1-2 раза в месяц встречались со знакомыми. Прием поддерживающей те-

рапии не всегда носил регулярный характер, однако отсутствовали случаи самостоятельной полной отмены лечения.

Среди больных с монотонным течением наиболее часто встречались больные 1 типа (56,0%)($p < 0,05$).

Прогрессирующее течение (1-60 баллов по шкале PSP) встречалось наиболее часто при ЮХЭД ($p < 0,05$) и характеризовался постепенным присоединением новых психопатологических расстройств, либо утяжелением уже имеющихся. Аффективные расстройства становились все более выхолощенными, эмоционально обедненными, стереотипными, отмечалось усложнение структуры депрессии за счет присоединения расстройств неаффективного уровня. При 1 типе депрессий через несколько лет к структуре состояния могли присоединяться неврозоподобные расстройства в виде тревожных расстройств, obsessions, ритуалов и избегающего поведения, сверхценных образований, ипохондрических фобий, либо поведенческие нарушения с уходами из дома, раздражительностью, агрессией, злоупотреблением алкоголем, наркотическими веществами или психотерапией. При 2.1 подтипе с течением времени появлялись новые расстройства в виде деперсонализационно-дереализационного синдрома, obsessions, фобий, дисморфофобии, ипохондрии, а имеющаяся ранее симптоматика имела тенденцию к усилению с нарастанием социально-трудовой дезадаптации. При 2.2 подтипе нарастали нарушения поведения с употреблением ПАВ, уходами из дома, конфликтами с близкими. В связи с длительной ретенцией психопатологических образований происходила их ассимиляция с конституциональными аномалиями, что на фоне нарастающих негативных изменений приводило к нарастанию деформации личностных особенностей и формированию псевдопсихопатий. Кроме того, в рамках прогрессирующего варианта течения отмечалось наслаивание симптоматики двух разных подтипов, за счет чего также происходило постепенное углубление психопатологических расстройств. Данные явления отмечались еще при первичном обследовании, например присутствием дисморфофобических расстройств при всех типах ЮХЭД (см. главу 3), а также отсутствием достоверных различий между 2.1 и 2.2 подтипами.

Такие больные также редко удерживались на работе или учебе, в основном довольствуясь подработками на низкоквалифицированных должностях. Среди больных с прогрессивным течением наибольший удельный вес занимали больные 2.2 типа ($p < 0,05$) (табл 4.7).

В двух случаях (3,1%) имели место завершённые суициды (на $3,5 \pm 1,2$ году заболевания при неврозоподобном подтипе и при психопатоподобном подтипе саплементарных юношеских хронических эндогенных депрессий). В 7 случаях (10,9%) течение заболевания характеризовалось развитием манифестного психотического приступа (в ср. на $4,5 \pm 2,0$ году болезни). В 8,0% (2 больных) при 1 типе, в 6,3% (1 больной) при 2.1 типе, в 17,4% (4 больных) при 2.2 типе.

Течение заболевания у таких пациентов отличалось выраженной прогрессивностью психопатологических расстройств и резистентностью к терапии. При этом практически все случаи манифестации приходились на спонтанную самостоятельную отмену рекомендуемой психофармакотерапии. Видоизменение клинической картины в этом случае заключалось в углублении и утяжелении симптоматики раннее соответствующей спектру аффективных расстройств. Так наблюдалось усиление замкнутости, отстранённости, нарастание негативных расстройств. Экзистенциальные размышления, достигая степени философской интоксикации становились бесцельными, неплодотворными, вычурными. Сверхценные идеи, в том числе ипохондрического и дисморфофобического содержания, полностью лишались критики и достигали бредового уровня. В 4 случаях (57,1% от всех случаев манифестации) клиническая картина депрессии включала аттенуированную психотическую симптоматику, в последующем переходящую в развернутые психотические симптомы (так кратковременные, нестойкие идеи воздействия, преследования становились основной фабулой психотического приступа, а непродолжительные редко возникающие ощущения управления телом или мыслями оказывались предвестниками синдрома Кандинского-Клерамбо). Кроме того, нарастали нарушения мышления в виде обрывов мыслей, параллельных мыслей, амбивалентности, проявления латентных

признаков и вычурности, паралогий, стереотипизации, соскальзывания и резонерства.

Таблица 4.7. Разновидности течения юношеских хронических эндогенных депрессий

	Тип ЮХЭД									
	1 тип		2 тип						Итого	
			2.1 подтип		2.2 подтип		Итого 2 тип			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Регрессиентное течение	5	20,0	6	33,3	4	19,0	10	25,6	15	23,4
Монотонное течение	14	56,0	5	27,8	4	19,0	9	23,1	23	35,9
Прогрессиентное течение	6	24,0	7	38,9	13	61,9	20	51,3	26	40,6
Всего больных	25	100,0	18	100,0	21	100,0	39	100,0	64	100,0
$\chi^2=11.728; p=0,032$										

Для оценки социального функционирования использовалась шкала PSP (Personal and Social Performance scale). На момент катamnестического обследования у больных с ЮХЭД были установлены следующие уровни ремиссии: с полной симптоматической и функциональной ремиссией (PSP 100-81 балл), с неполной симптоматической и полной функциональной ремиссией (PSP 80-61 балл), с неполной симптоматической, неполной функциональной ремиссией (PSP 60-41 балл), с отсутствием ремиссии (PSP менее 40 баллов). Большая часть больных с ЮХЭД (89,3%, 50 больных) соответствовали интервалу от 31 до 100 баллов (таблица 4.8). Наименьшее среднее значение баллов продемонстрировал 2.2 подтип ЮХЭД (56,67) ($p<0,05$).

Исключения составили 12,5% (8 пациентов), у которых заболевание манифестировало психотическим приступом, либо завершенным суицидом и для которых оценка социального функционирования и интегративного уровня исходов не проводилась, ввиду различных критериев исходов для аффективных и приступных больных.

Таблица 4.8. Уровень социального функционирования, оцененный по шкале PSP на момент катamnестического анализа пациентов с ЮХЭД

	Тип ЮХЭД									
	2 тип		2 тип						всего	
			2.1 подтип		2.2 подтип		Итого 2 тип			
п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	
81-100	7	30,4	4	25,0	0	0,0	4	12,1	11	19,6
71-80	5	21,7	1	6,3	1	5,9	2	6,1	7	12,5
61-70	4	17,4	1	6,3	1	5,9	2	6,1	6	10,7
51-60	3	13,0	3	18,8	2	11,8	5	15,2	8	14,3
41-50	3	13,0	3	18,8	6	35,3	9	27,3	12	21,4
31-40	1	4,3	3	18,8	2	11,8	5	15,2	6	10,7
<40	0	0,0	1	6,3	5	29,4	6	18,2	6	10,7
Среднее значение по шкале PSP	62,80		66,25		56,67		61,61		62,04	
Всего больных	23	100,0	16	100,0	17	100,0	33	100,0	56	100,0
$\chi^2=22,0459$; $p=0,037$										

Среди пациентов первого типа ЮХЭД 52,2% (12 больных) соответствовали высокому уровню функционирования с полной симптоматической и функциональной ремиссией (71-100 баллов), 47,8% (11 больных) продемонстрировали неполную симптоматическую и полную функциональную ремиссию (PSP 80-61 балл) и неполную симптоматическую, неполную функциональную ремиссию (PSP 60-41 балл). При 2.1 типе ЮХЭД эти показатели составляли 31,1% (5 больных) и 68,8% (11 больных), при 2.2 типе ЮХЭД 5,9% (1 больной) и 94,1% (16 больных) соответственно. Таким образом при типологическом сравнении больные с 2.2 типом ЮХЭД продемонстрировали наименьшее количество полной симптоматической и функциональной ремиссии (71-100 баллов) и наибольшее количество больных с баллами, соответствующими отсутствию ремиссии (<40 баллов) ($p<0,05$). Наибольшее количество больных с высоким уровнем функционирования встречалось при 1 типе ($p<0,05$).

Также проведенный анализ социально-трудовых характеристик (PSP)

пациентов с юношеской хронической эндогенной депрессией и показателей шкал SOPS и HDRS (таблица 4.9) продемонстрировал корреляцию показателей подшкалы негативных симптомов шкалы SOPS при 1 и 2 обследовании, суммарного балла шкалы SOPS при 2 обследовании, суммарного балла шкалы HDRS при 2 обследовании и подшкалы позитивных симптомов шкалы SOPS на момент катамнеза с наиболее плохим исходом ($p < 0,05$).

По 21-пунктной шкале Hamilton Depression Scale (HDRS) интенсивность депрессивных расстройств на момент катамнеза в большинстве случаев по С.Н. Мосолову (1995) соответствовала депрессиям умеренной тяжести (от 17 до 27 баллов) – 53,85 %, легкая степень отмечалась у 30,77% (от 11 до 17 баллов), и ни у кого из пациентов депрессия не достигала тяжелой степени тяжести (более 27 баллов). На момент катамнеза наивысший средний балл по шкале HDRS ($16,5 \pm 3,9$) регистрировался при 2.2 типе ЮХЭД. Наименьший средний балл отмечался при 1 типе ($p < 0,05$).

Таблица 4.9. Результаты психометрических шкал на момент катамнеза больных с ЮХЭД

	Тип ЮХЭД					Сравнение между типами ЮХЭД		
	1 тип	2 тип			Итого	Итого	U-Критерий Манна-Уитни	Значение p
		2.1 подтип	2.2 подтип	Итого 2 тип				
Всего больных	17	20	27	47	64			
Результаты оценки выраженности депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона (HDRS) на момент катамнеза								
Средние значения	8,8	15	16,5	15,75	13,07	8	0,09	
Результаты оценки выраженности психопатологических симптомов по шкале продромальных симптомов (SOPS) на момент катамнеза								
Позитивные симптомы	3,6	5,5	5	5,25	4,6	16,5	0,66	
Негативные симптомы	9,4	16	20,75	18,37	14,92	3,5	0,02	
Симптомы дезорганизации	4,6	4,5	6,75	5,63	5,23	16,5	0,7	
Общие симптомы	4,8	5,75	8,5	7,13	6,23	12,5	0,3	
Суммарный балл	32,4	36,25	36,5	36,38	31	8	0,09	

Результаты оценки шкалы продромальных симптомов (SOPS) на момент катамнеза продемонстрировали в целом, что выраженность психопатологических симптомов на момент катамнеза была меньше, чем при поступлении, однако больше, чем на момент выписки. Можно предположить, что данное увеличение связано с особенностями течения и прогрессированием заболевания. Уменьшение среднего балла подшкалы «негативные симптомы» на момент катамнеза по сравнению с данными на момент выписки связано с редукцией негативной аффективности в структуре заболевания.

При сравнении унитарных и саплементарных типов депрессии отмечается статистически значимая разница по подшкале негативных расстройств шкалы SOPS на момент катамнестического исследования с преобладанием у 2.2 подтипа ($p=0,018$), а также имеет место превалирование суммарного балла шкалы SOPS при саплементарных депрессиях, что позволяет сделать вывод о существенном влиянии сопутствующей невротоподобной и психопатоподобной симптоматики на выраженность депрессивных расстройств.

4.3. Интегративная оценка исходов на момент катамнеза

Для обобщенной интегративной оценки исхода юношеской хронической эндогенной депрессии на этапе 10-ти летнего катамнеза были использованы четыре степени тяжести [Каледа В.Г., 2009], включающие следующие степени: «благоприятный», «относительно благоприятный», «относительно неблагоприятный», «неблагоприятный».

Таблица 4.10. Интегративная оценка исходов и сравнительный уровень трудовой адаптации и семейного статуса больных с ЮХЭД

	Тип ЮХЭД									
	1 тип		2 тип				Итого 2 тип		Итого	
			2.1 подтип		2.2 подтип					
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Всего больных	23	100,0	16	100,0	17	100,0	33	100,0	56	100,0
Благоприятный	7	30,4	4	25,0	0	0,0	4	12,1	11	19,6
Относительно благоприятный	9	39,1	2	12,5	2	11,8	4	12,1	13	23,2
Относительно неблагоприятный	6	26,1	6	37,5	8	47,1	14	42,4	20	35,7
Неблагоприятный	1	4,4	4	25,0	7	41,2	11	33,3	12	21,4
$\chi^2 = 16,7422, p = 0,010$										
Уровень трудовой адаптации и семейного статуса										
Профессиональный рост	9	39,1	4	25,0	1	5,9	5	15,2	14	25,0
Трудоспособность на исходном уровне	10	43,5	5	31,3	3	17,7	8	24,2	18	32,1
Трудоспособность на сниженном уровне	2	8,7	5	31,3	7	41,2	12	36,4	14	25,0
Утрата трудоспособности	2	8,7	2	12,5	6	35,3	8	24,2	10	17,9
$\chi^2 = 12,7633, p = 0,047$										
Семейный статус										
Холост	17	73,9	9	56,3	11	64,7	20	60,6	37	66,1
Женат	3	13,0	6	37,5	3	17,7	9	27,3	12	21,4
Разведен	3	13,0	1	6,3	3	17,7	4	12,1	7	12,5
$\chi^2 = 9,4000, p = 0,152$										

"Благоприятный" исход встречался в 19,6% наблюдений (11 больных) (баллы 81-100 по шкале PSP) (табл. 4.10). Под данным вариантом исхода подразумевалось полное отсутствие психопатологической симптоматики, либо ее незначительное проявление, что никак не влияло на качество жизни. Пациенты имели высокий уровень социально-трудового статуса и были адаптированы во всех сферах жизни. Подобный уровень функционирования чаще всего встречался при регрессионном течении депрессии. На момент катамнеза наибольшее количество благоприятных исходов продемонстрировали пациенты 1 типа ЮХЭД (30,4%, 7 больных) ($p < 0,05$). У 39,1% (9 больных) пациентов с данным

типом депрессии отмечался профессиональный рост, у 43,5% (10 больных) – трудоспособность сохранялась на исходном уровне.

«Относительно благоприятный» исход продемонстрировали 23,2% (13 больных) (баллы 61-80 по шкале PSP). Данный исход выражался в сохранении психопатологической симптоматики на невыраженном уровне, в основном в виде аффективных колебаний в сторону сниженного настроения, трудностей сосредоточения и осмысления новой информации, повышенной утомляемостью, нарушениями в волевой сфере, а также, в зависимости от типа ЮХЭД, в сохранении отдельных неврозоподобных или психопатоподобных расстройств с некоторым понижением или сохранением прежнего уровня социально-трудовой, учебной адаптации и довольно высоким качеством жизни. Подобный уровень функционирования чаще всего встречался при монотонном течении ЮХЭД, а также превалировал практически в равной степени при 1 и 2.1 типах ЮХЭД с некоторым преобладанием при унитарном типе ЮХЭД (39,1% и 37,5% соответственно). Среди больных 2.1 типа у 25,0% (4 больных) отмечался профессиональный рост, для 31,3% (5 больных) было характерно сохранение трудоспособности на исходном уровне или снижение трудоспособности, и 12,5% (2 больных) приходилось на ее утрату.

«Относительно неблагоприятный» исход был отмечен в 35,7% наблюдений (20 больных). Он выражался в виде сохранения на прежнем уровне или незначительной редукции психопатологической симптоматики, такой как аффективные, неврозоподобные или психопатоподобные расстройства. Отмечалось значительное снижение социально-трудовой адаптации, низкая устойчивость к стрессовым факторам, ограничение сфер интересов, ухудшение качества жизни. Подобный исход чаще всего встречался при прогрессивном течении ЮХЭД с постепенным утяжелением и углублением симптоматики и превалировал при 2.2 типе ЮХЭД (47,1%, 8 больных). Лишь 5,9% (1 больной) больных этого типа ЮХЭД продемонстрировали профессиональный рост, 17,7% (3 больных) – сохранение исходного уровня трудоспособности, 41,2% (7 больных) снижение

трудоспособности, а 35,3% (6 больных) утратили ее вовсе, что является наибольшим показателем больных с утратой трудоспособности среди всех типов.

«Неблагоприятный» исход (баллы 1-40 по шкале PSP) на момент 10-ти летнего катамнеза наблюдался у 21,4% (12 больных) и выражался в прогрессивном течении заболевания с постепенным утяжелением и углублением симптоматики. Отмечалась стойкая дезадаптация в социально-трудовых сферах, зачастую, с формированием инвалидности. Подобный уровень функционирования также чаще всего также встречался при прогрессивном течении с постепенным утяжелением и углублением симптоматики и превалировал при 2.2 типе ЮХЭД (41,2%, 7 больных).

Таким образом, пациенты с 1 типом юношеских хронических эндогенных депрессий продемонстрировали наиболее благоприятное течение с наилучшими исходами на момент катамнестического исследования, а пациенты с психопатоподобным подтипом саплементарных ЮХЭД наименее благоприятное течение, что подтверждается интегративной оценкой исходов. При данном типе отмечалась наибольшая встречаемость аномалий раннего развития ($p < 0,01$), преобладание патологического варианта течения пубертатного криза ($p < 0,01$), что изначально создавало предпосылки к более тяжелому течению заболевания. Нарушая адаптационные процессы, патологическое течение пубертатного криза на этом возрастном этапе обуславливало неблагоприятный социально-трудовой статус на момент госпитализации (47,2%, 17 больных, не училось и не работало), чему в дальнейшем также способствовало развитие стойких аффективных нарушений и психопатоподобная симптоматика (больные не удерживались на учебе или работе в связи с поведенческими нарушениями, конфликтностью, агрессией, злоупотреблением алкоголем или ПАВ). Средний балл уровня социального функционирования, оцененный по шкале PSP на момент катамнестического анализа также был ниже, чем у остальных типов ЮХЭД ($p < 0,05$). Превалирование при этом подтипе саплементарных ЮХЭД прогрессивного течения ($p < 0,05$) заболевания обуславливало наибольшую частоту встречаемости неблагоприятных исходов ($p < 0,05$). При этом стоит отметить, что частота встречае-

мости прогредиентного течения депрессии при унитарном типе ЮХЭД составляет 44,0% (среди всех вариантов течения при этом типе), что, однако, в меньшей степени, чем при психопатоподобном подтипе саплементарных ЮХЭД влияет на исход, так как менее выражено затрагивает адаптационные возможности пациентов (такие больные легче удерживаются на рабочих местах и в учебных заведениях при условии невысокой нагрузки, особенно если находятся под опекой близких родственников).

4.4. Нозологическая квалификация больных на момент поступления и катамнеза

Ряд особенностей юношеского возраста опосредуют определенные диагностические трудности при выделении нозологически самостоятельных эндогенных заболеваний. С учетом полиморфности психопатологических проявлений с одной стороны, и их схожесть при различных нозологических единицах с другой стороны при оценке психопатологического среза заболевания, для более точной диагностики применялось катамнестическое наблюдение.

Диагнозы, выставленные пациентам на момент выписки из стационара, были сгруппированы следующим образом: эндогенные аффективные расстройства, шизотипическое расстройство.

Катамнестическая группа нозологически отличалась от клинической наличием диагностической рубрики «приступообразно – прогредиентная шизофрения».

К группе эндогенных аффективных расстройств по классификации МКБ-10 относились: «Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии» (F31.3), «Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии без психотических симптомов» (F31.4), «Депрессивный эпизод» (F32) (кроме «Депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами» F32.3), «Рекуррентное депрессивное расстройство» (F33) (кроме «Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами» (F33.3)), «Устойчивые (хро-

нические) расстройства настроения (аффективные расстройства) (F34)» «Циклотимия» (F34.0) и «Дистимия» (F34.1).

К группе шизотипическое расстройство относились диагнозы «шизотипическое расстройство» (F21). К группе «шизофрения» относилась группа диагнозов «шизофрения» (F20) (табл 4.11).

Таблица 4.11. Нозологическая оценка больных с ЮХЭД

		Тип ЮХЭД									
		1 тип		2 тип						Итого	
				2.1 подтип		2.2 подтип		Итого 2 тип			
п	%	п	%	п	%	п	%	п	%		
На момент выписки											
Эндогенное аффективное расстройство		20	80,0	10	62,5	15	65,2	25	64,1	45	70,3
Шизотипическое расстройство	Неврозоподобная шизофрения	3	12,0	6	37,5	0	0,0	6	15,4	9	14,1
	Психопатоподобная шизофрения	2	8,0	0	0,0	8	34,8	8	20,5	10	15,6
Всего больных		25	100,0	16	100,0	23	100,0	39	100,0	64	100,0
$\chi^2 = 20,2765, p = 0,002$											
На момент катмнеза											
Эндогенное аффективное расстройство		15	60,0	7	43,8	11	47,8	18	46,2	33	51,6
Шизотипическое расстройство	неврозоподобная шизофрения	4	16,0	8	50,0	0	0,0	8	20,5	12	18,8
	психопатоподобная шизофрения	4	16,0	0	0,0	8	34,8	8	20,5	12	18,8
Приступообразно-прогредиентная шизофрения		2	8,0	1	6,3	4	17,4	5	12,8	7	10,9
Всего больных		25	100,0	16	100,0	23	100,0	39	100,0	64	100,0
$\chi^2 = 20,992, p = 0,002$											

При первичном обследовании пациентов преобладали группы эндогенных аффективных расстройств (70,3%, 45 пациентов). Следующими по частоте встречаемости следовал диагноз «Шизотипическое расстройство» (F21) (29,7%, 19 пациентов).

У пациентов из катамнестической группы также преобладала группа эндогенных аффективных расстройств (51,6%, 33 пациент). На «Шизотипическое расстройство» (F21) приходилось 14 пациентов (37,6%, 24 больных), а на приступообразно - прогрессивную шизофрению – 7 больных (10,9%).

Обращаясь к вопросу нозологической стабильности, стоит отметить, что все ЮХЭД с персистирующим монотонным течением и персистирующим регрессивным течением при катамнестическом обследовании соответствовали диагнозам, выставленным при первичной диагностической классификации.

У большинства пациентов (75,0%, 33 больных), которым был выставлен один из диагнозов группы эндогенных аффективных расстройств при первичном обследовании, с течением заболевания симптоматика оставалась в рамках аффективных расстройств.

За счет персистирующего течения заболевания с усложнением симптоматики происходило увеличение доли пациентов с диагнозом «шизотипического расстройства» (37,6%, 24 больных), из которых у 4 пациентов (6,25%) при первичном обследовании было диагностировано аффективное заболевание.

У нескольких больных (10,9%, 7 пациентов), у которых шизотипическое расстройство было диагностировано при первичном обследовании на момент катамнеза, был диагностирован манифестный психотический приступ (F20, F25). Стоит отметить, что у всех данных пациентов при первичном обследовании диагноз соответствовал рубрике «шизотипическое расстройство» (F21). Наибольшее количество таких случаев продемонстрировал подтип психопатоподобных депрессий саплементарного типа ЮХЭД (17,4%, 4 пациента). У 3 больных (13,0%) после манифестации в структуре болезни продолжали преобладать психопатоподобные расстройства, и заболевание было классифицировано как «психопатоподобная шизофрения». У 1 больного (4,3%) развилась параноидная шизофрения с бредовыми идеями преследования, воздействия, управления. Шизофрения, развившаяся у больных с унитарным типом ЮХЭД (8,0 %, 2 больных), соответствовала критериям «простой формы» (F20), преимущественно с нарастанием негативных расстройств и малым удельным весом продук-

тивной симптоматики. У 1 больного (6,3%) 2.1 типа ЮХЭД манифестный психотический приступ характеризовался доминированием бредовых расстройств преимущественно ипохондрического и дисморфофобического содержания.

Шизотипическое расстройство превалировало у пациентов 2 типа ЮХЭД (40,1%, 16 больных). В зависимости от неврозоподобного или психопатоподобного подтипа заболевание приобретало соответствующую клиническую картину. Так, при неврозоподобном подтипе, имели место психопатологические включения неаффективного регистра, такие как стойкие сверхценные расстройства, достигающие до бредового уровня, в том числе ипохондрического и дисморфофобического содержания, идеи отношений, подозрительность. Динамика деперсонализационных расстройств заключалась в усложнении элементами анестетической деперсонализации, которая с течением времени могла достигнуть уровня дефектной деперсонализации. В этом случае речь шла о неврозоподобной вялотекущей шизофрении.

При психопатоподобном подтипе саплементарного типа ЮХЭД усиливались поведенческие нарушения, в том числе девиантное поведение, которые приобретали вычурный, жестокий, импульсивный характер. Имели место алкогольные, наркотические или сексуальные эксцессы. Выраженно снижалась или полностью исчезала критика к своему состоянию. В этом случае речь шла о психопатоподобной вялотекущей шизофрении.

В целом депрессия отличалась большей длительностью, большим удельным весом АПС, преобладанием негативной аффективности с сохранением части подобных расстройств на протяжении жизни, что позволяло отнести их именно к негативной симптоматике. Обращала на себя внимание холодность к близким, снижение интересов и мотиваций, отсутствие инициативы при установлении социальных контактов. У таких больных отмечалась низкая толерантность к каким-либо стрессовым факторам, либо изменениям в любых сферах жизни, причем в отличие от аффективного круга пациентов, дискомфорт приносили даже изменения в лучшую сторону. Характерны были нарушения

мышления, паралогии, стереотипизация, соскальзывания, резонерство, спонтанность, неожиданные ассоциации.

Также периодически отмечались симптомы дезорганизации, нарушения поведения, несоблюдения социальных норм и личной гигиены. На момент катмнестического наблюдения состояние пациентов характеризовалось персистенцией или постепенным нарастанием негативной симптоматики, представленной снижением в мотивационно-волевой сфере, инициативы, апатией, снижением социальных контактов, обеднением эмоционального спектра. Больные обычно работали на низкоквалифицированных должностях, а в свободное время играли в компьютерные игры, либо залёживались в постели.

Формируясь в рамках расстройства личности, хроническая депрессия развивалась на фоне уже имеющихся характерологических аномалий, согласно концепциям коморбидных соотношений РЛ и депрессивных состояний, в частности моделям «уязвимости» и «патопластических воздействий» [Степанов И.Л., Козлов Б.Е., 2019]. Наблюдалось слияние симптоматики двух самостоятельных процессов. Конституциональные особенности в этом случае создавали предрасположенность к манифестации аффективных состояний и оказывали патопластическое влияние на их структуру. В свою очередь, имеющиеся изначально характерологические аномалии достигали патологического уровня путем амплификации под влиянием аффективных расстройств [Смулевич А.Б. с соавт., 2018].

Стоит также обратить внимание на развитие психопатоподобной симптоматики в рамках коморбидных расстройств, когда аффективные расстройства предшествовали появлению психопатоподобных расстройств, либо манифестировали поведенческими «масками», свойственными юношескому возрасту. В этом случае основной причиной поведенческих нарушений являлась парциальная амплификация определенных черт личности под воздействием нарастающих явлений негативной аффективности, и были представлены поведенческими нарушениями, нарушениями аддикций, уходами из дома, раздражительностью, агрессивным поведением, конфликтностью и протестностью. Это, в свою оче-

редь, также объясняет увеличение количества диагнозов «расстройства личности» при катамнестическом исследовании [Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., 2012; Лобанова В.М., 2020].

Течение ЮХЭД в рамках аффективных заболеваний отличалось относительной простотой клинической картины. Психопатологическая симптоматика была тесно связана с преобладающим аффектом, и уменьшалась по мере редукции депрессивных расстройств. Отмечалась более устойчивая толерантность к стрессовым факторам и улучшение состояния при изменениях в каких-либо жизненных сферах в положительную сторону. Помимо симптомов негативной аффективности, такие пациенты испытывали чувство вины за свое состояние, тревогу за будущее, ощущали себя обузой для близких, сравнивали себя со сверстниками, тяготясь самоуничижительными мыслями. На момент катамнеза, они в большинстве своем были полностью адаптированы и имели высокий социально-трудовой статус.

В целом, на момент катамнеза у около 60% больных первично выставленный диагноз был верифицирован, что соответствовало процентному содержанию определённых вариантов течения заболевания (монотонному и регрессиентному). Остальные случаи приходились на прогрессивное течение ЮХЭД с усложнением симптоматики. В силу медленного и постепенного развития состояния, особенностей патопластического влияния юношеского возраста на структуру депрессии и в целом атипичности и полиморфности заболевания, только катамнестическое проспективное исследование позволяет уточнить нозологическую принадлежность состояний.

Глава 5. Патогенетические аспекты юношеских хронических эндогенных депрессий

5.1. Нейрофизиологические характеристики больных с юношескими хроническими эндогенными депрессиями

Задачей данного фрагмента исследования было определение профиля энцефалографических показателей у пациентов с юношескими хроническими эндогенными депрессиями (ЮХЭД), в том числе, у отдельных клинических подтипов этого типа, в сопоставлении с данными у больных депрессиями длительностью менее 2 лет (группа контроля).

Обследование было проведено на части клинической группы (38 больных) пациентов с ЮХЭД. Из которых было 13 больных с унитарным типом ЮХЭД (1 тип) (ср возраст 19.0 ± 2.2 года); 8 больных с саплементарным типом невротоподобным подтипом (2.1 тип) (ср.возраст 20.2 ± 1.9) и 17 больных саплементарного типа психопатоподобного подтипа (2.2 тип) (ср.возраст 18.9 ± 2.0).

Результаты сопоставлялись с данными в группе контроля – пациенты с депрессиями, длящимися менее 24 месяцев (19 больных, ср. возраст 19.0 ± 2.4).

Регистрацию фоновой ЭЭГ проводили на аппаратно-программном комплексе топографического картирования биопотенциалов мозга («NeuroKM», НМФ «Статокин», Россия), обработка проводилась с помощью программы Brainsys («Нейрометрикс», Россия).

Биоэлектрическую активность регистрировали в 16 отведениях (система 10-20), с референтным объединенным ушным электродом. Полоса пропускания составляла 0.3-70 Гц (с последующей off-line фильтрацией, диапазон 1.6-30 Гц), частота оцифровки была 500 Гц.

Регистрацию фоновой ЭЭГ (в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами) проводили в течение как минимум двух минут. После «ручного» удаления артефактов проводили спектральный анализ фоновой ЭЭГ с выделением спектральной мощности по поддиапазнам дельта- (2-4 Гц), тета- (4-8), альфа- (8-13), бета1 (13-20) и бета2 (20-30) поддиапазнам, а также показателям межполушарной асимметрии по этим же поддиапазнам.

Однофакторный дисперсионный анализ (фактор – тип) проводили для логарифмированных показателей спектральной мощности и показателей межполушарной асимметрии, post-hoc анализ проводили с использованием теста Шеффе и картированием результатов ($p < 0,05$).

Результаты однофакторного дискриминационного анализа (ANOVA) сравнения всех типов ЮХЭД и гр. контроля представлены на Рисунке 5.1.

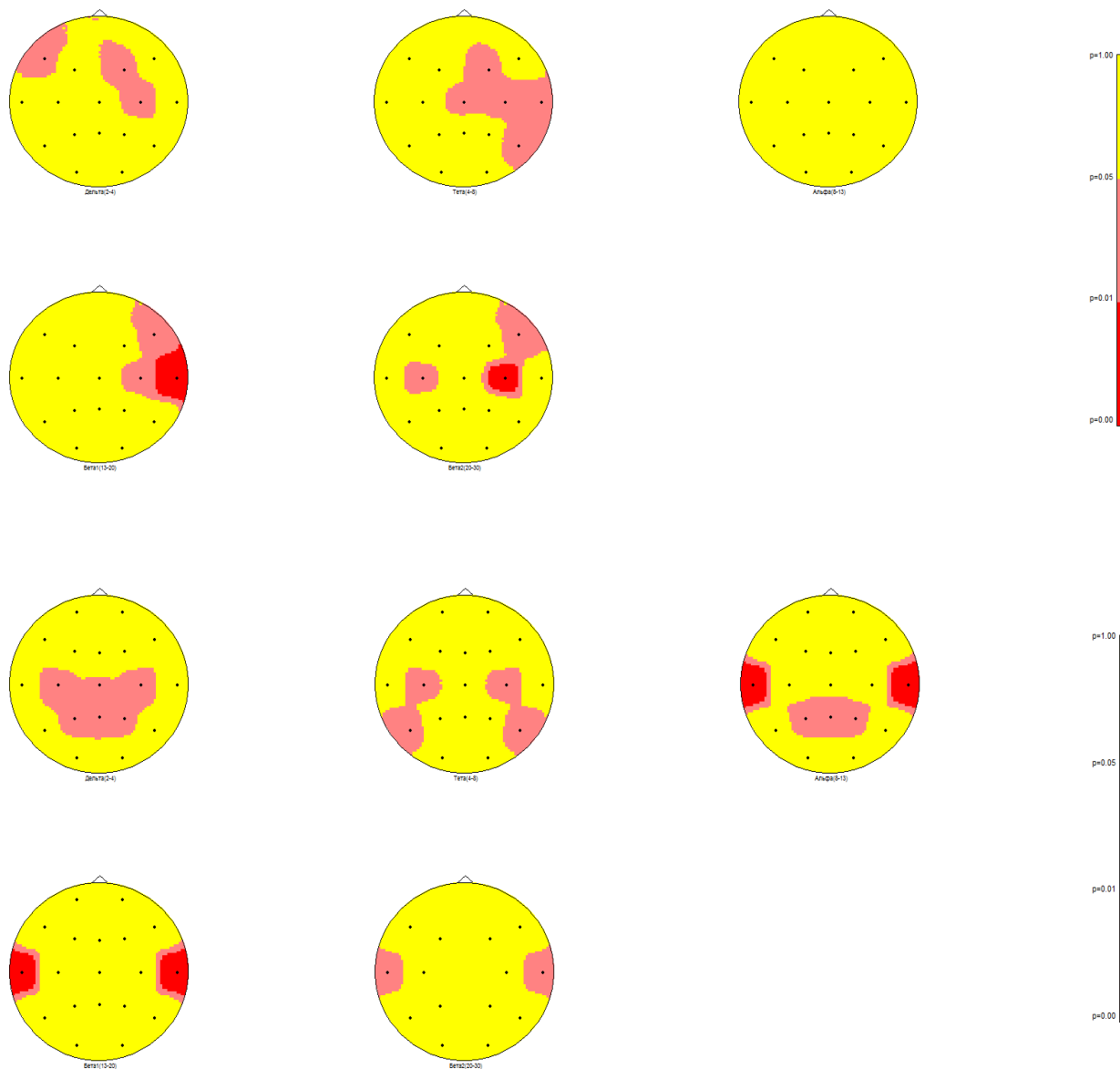
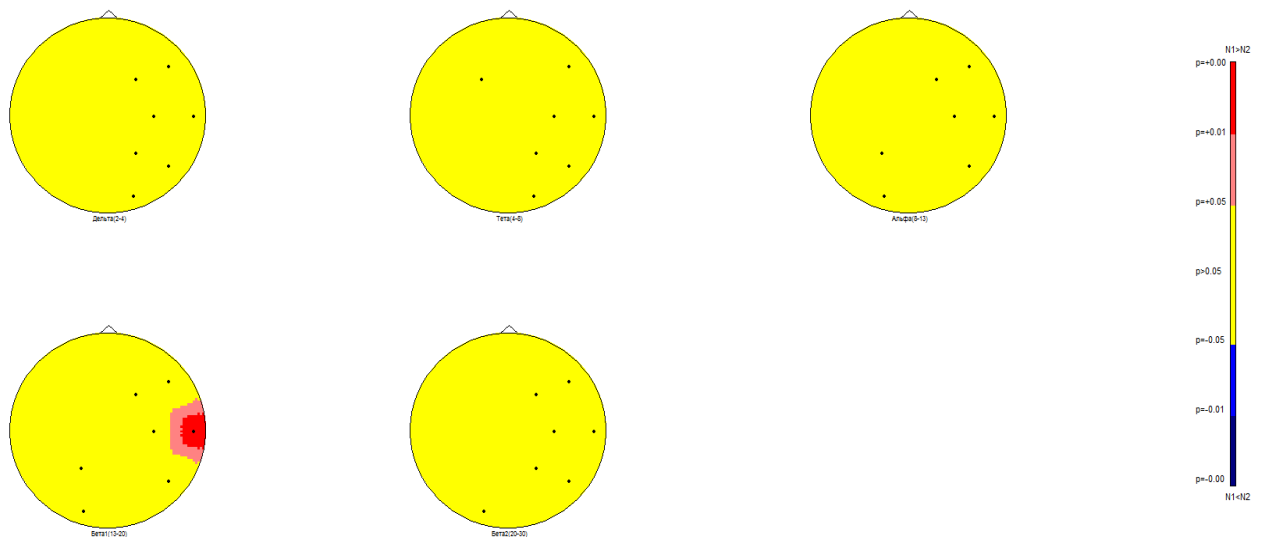


Рисунок 5.1. Результаты однофакторного дисперсионного анализа всех типов ЮХЭД и гр. контроля для спектральной мощности (вверху) и показателя межполушарной асимметрии (внизу)

Различия по показателям логарифма спектральной мощности достигали уровня статистической значимости в дельта-, тета- и бета-поддиапазонах, а для показателей асимметрии – для всех поддиапазонов ЭЭГ (преимущественно в височных, реже теменных и центральных отделах).

При типологическом анализе не были выявлены статистически значимые различия между 1 и 2 типом, а также при сравнении с контрольной группой по показателю спектральной мощности, но по характеристикам асимметрии подобные различия были выявлены между 1 типом и 2.1, а также 2.2 типом, но отличия от группы контроля не достигали уровня достоверности (Рисунок 5.2).



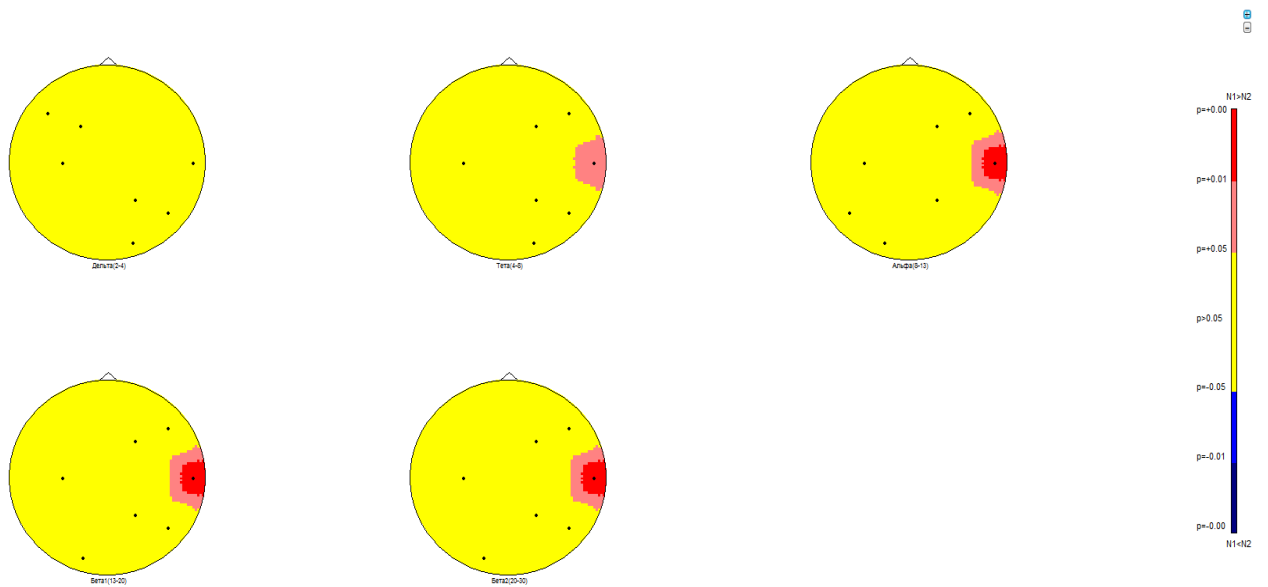
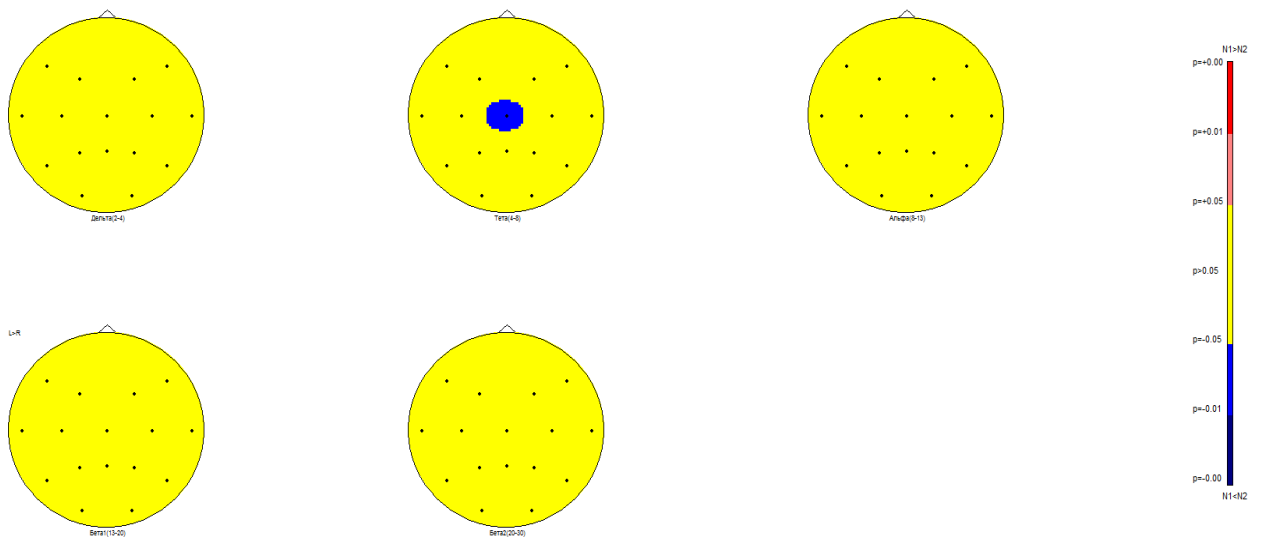


Рисунок 5.2. Результаты однофакторного дисперсионного анализа между 1 типом и 2.1 типом (вверху), между 1 типом и 2.2 типом (внизу) для показателя межполушарной асимметрии

При сравнении 2 типа с группой контроля было отмечено единичное различие в отведении Cz по показателю спектральной мощности и в задневисочном отведении по показателю асимметрии (Рисунок 5.3).



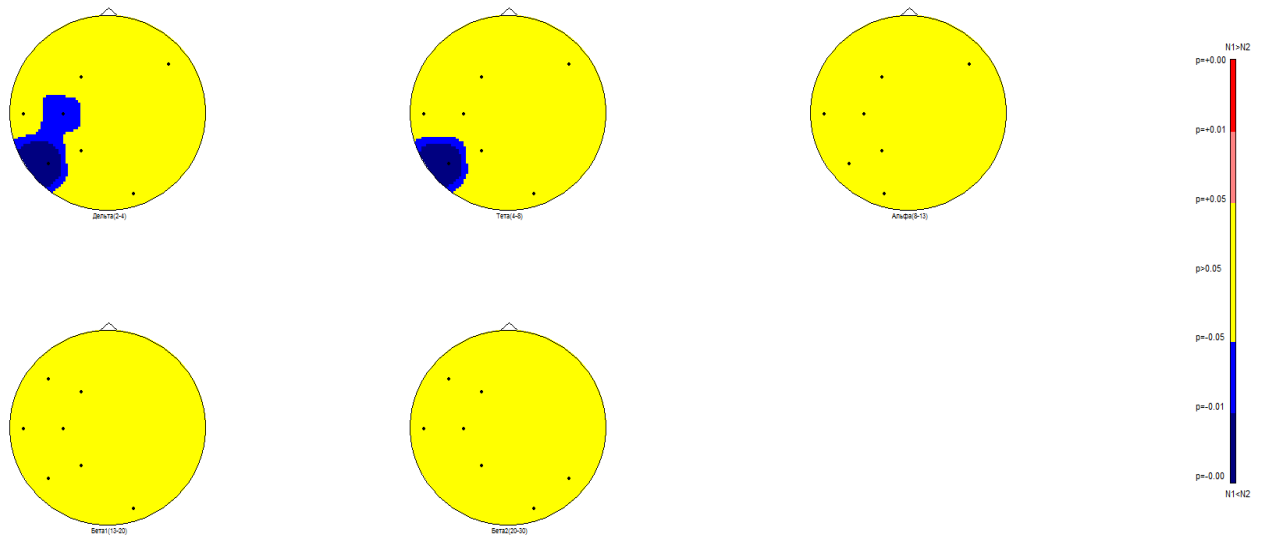
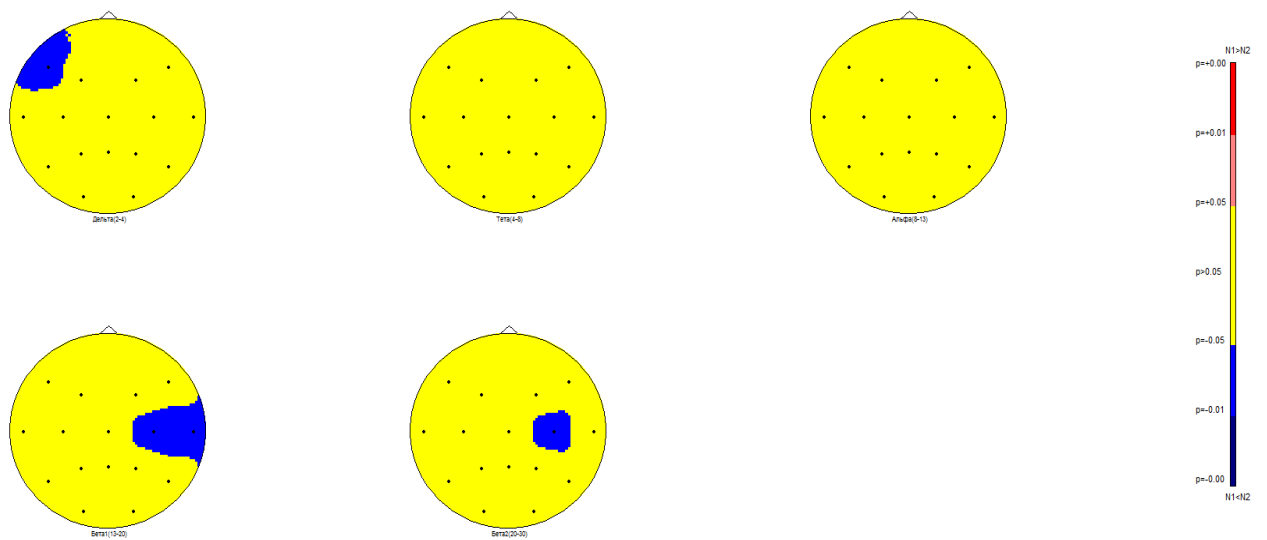


Рисунок 5.3. Результаты post-hoc анализа при сравнении 2 типа ЮХЭД и гр. контроля по показателю спектральной мощности (вверху) и межполушарной асимметрии (внизу). Цветная шкала отражает большие\меньшие величины при 1 типе ЮХЭД

Сравнение 2.2 типа с группой контроля выявило различия в дельта-, бета1- и бета2- поддиапазонах по показателю спектральной мощности и по альфа-, бета1- и бета2- поддиапазонам (в средневисочной области) по показателю асимметрии (Рисунок 5.4).



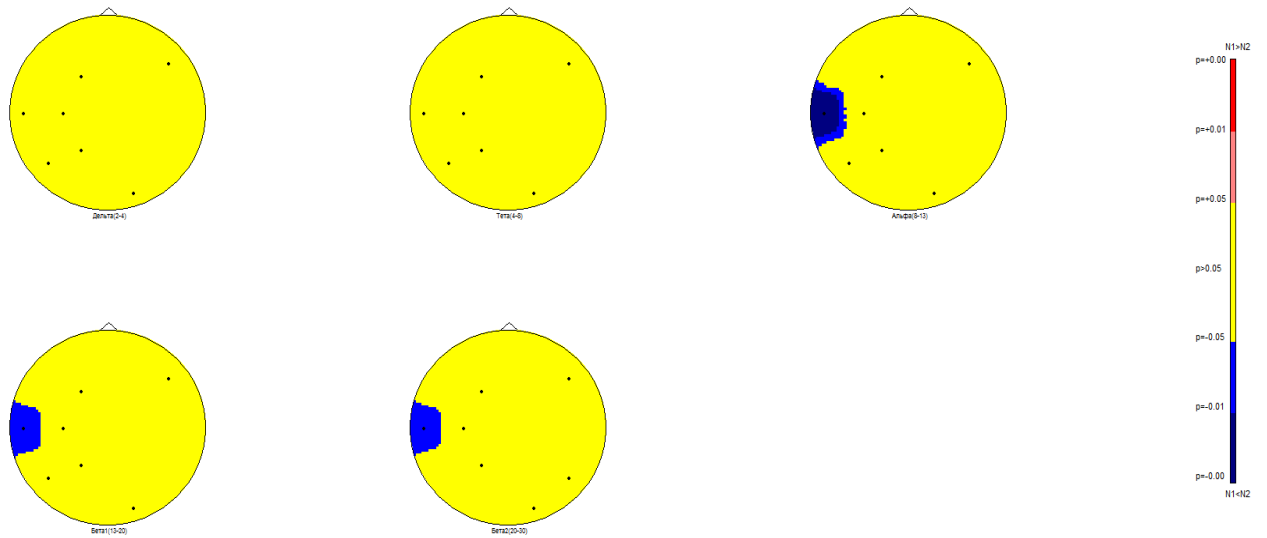


Рисунок 5.4. Результаты post-hoc анализа при сравнении 2.2 типа и гр.контроля по показателям спектральной мощности (вверху) и коэффициента асимметрии (внизу). Цветная шкала отражает большие\меньшие величины при 1 типе ЮХЭД

При сравнении подтипов саплементарного типа ЮХЭД между собой различия по спектральной мощности охватывали отдельные отведения в бета2-поддиапазоне (Рисунок 5.5)

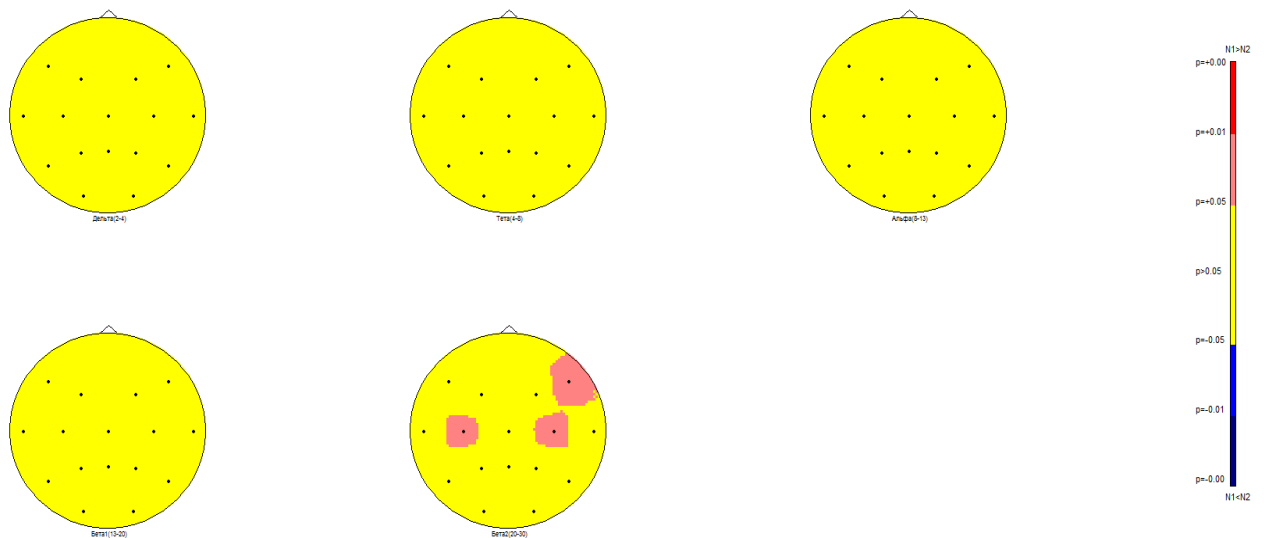


Рисунок 5.5. Результаты post-hoc анализа при сравнении 2.1 типа ЮХЭД и 2.2 типа ЮХЭД по показателям спектральной мощности. Цветная шкала отражает большие\меньшие величины при 1 типе ЮХЭД

Остальные межгрупповые сравнения не дали статистически значимых результатов.

Проведенный дисперсионный анализ позволил выявить определенные различия между типами ЮХЭД и группой контроля как для спектральной мощности, так и для коэффициента асимметрии. В первую очередь, следует отметить, что при анализе спектральной мощности минимальные отличия от всех изученных пациентов были найдены у пациентов с унитарным типом, в то время как в подтипах саплементарного типа наблюдали меньшую спектральную мощность в целом ряде поддиапазонов. Отличия от группы контроля были выражены слабо для 2.1 типа, и с большей магнитудой, с охватом большего числа поддиапазонов и топографических локусов – для психопатоподобного подтипа 2 типа. Более того, были выявлены различия между подтипами: для 2.2 типа отмечалась большая спектральная мощность бета2-поддиапазона.

С другой стороны, показатель асимметрии статистически значимо отличался у пациентов с ЮХЭД от группы контроля – в виде повышенных показателей при 1 типе и сниженных – при 2 типе. Интересно, что в большинстве случаев, эти различия охватывали височные (преимущественно средневисочные) отделы и были противоположно направлены – с повышением правополушарной асимметрии у больных 1 типа и повышением левополушарной асимметрии у больных 2 типа (между подтипами различий выявлено не было).

Таким образом, данные по межполушарной асимметрии указывают на отклонения этого показателя у изученных больных. Правополушарная асимметрия характерна для депрессивных расстройств и ее большая выраженность при большей длительности заболевания (по сравнению с меньшей длительностью заболевания) выглядит, как отражение нарастания соответствующих нейро- и психофизиологических процессов. Вместе с тем, отмеченные у больных с саплементарным типом аномалии в виде левополушарной асимметрии сходны с теми, что регистрируются при шизофрении [Gordon et al., 2010]. Следует сказать, что в основную выборку (больные с ЮХЭД) попали пациенты, которые соответствуют критериям клинического риска по манифестации психозов, од-

нако прямых корреляций между частотой манифестаций и лево-\право-полушарной асимметрией на данный момент выявлено не было.

Психофизиологическая значимость выявленных аномалий спектральной мощности трудно интерпретируема.

5.2. Иммунологические характеристики больных с ЮХЭД

В настоящее время существует достаточно большое количество исследований о взаимосвязи между иммунной и нервной системами свидетельствующих, что психическое заболевание, как неспецифический стресс, влияет на функции иммунной системы и способствует уменьшению пролиферации лимфоцитов, активности естественных киллеров, а также продукции цитокинов [CañasGonzález V. et al., 2020]. Полученные в ходе исследований данные имели потенциал к практическому применению для оценки иммунного ответа больного в динамике психического заболевания [Клюшник Т.П. с соавт, 2014, 2018]. Было продемонстрировано, что при острой стадии заболевания происходит активация воспалительных реакций (повышение энзиматической активности лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и функциональной активности α 1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ)), а при наиболее тяжелых и высокопрогредиентных формах психических заболеваний происходит активация аутоиммунных реакций (повышение уровня аутоантител к нейроантигенам - S100 β и основному белку миелина (ОБМ)) [Клюшник Т.П. с соавт., 2014]. В тоже время имеются данные, что для затяжных депрессивных состояний с преобладанием апато-адинамических и астенических расстройств характерно снижение активности ЛЭ и α 1-ПИ по сравнению с более сложными по структуре и менее длительными депрессиями [Сафарова Т.П. с соавт., 2020].

В рамках данной работы были сравнены иммунологические показатели части пациентов клинической группы (37 больных) и показатели 29 больных с депрессивным эпизодом длительностью менее 24 месяцев (группа сравнения).

Изучение особенностей иммунной системы больных с ЮХЭД включало определение энзиматической активности лейкоцитарной эластазы, функциональной активности α 1-протеинового ингибитора, антител к нейроантигену S100 β , а также комплексного показателя активности иммунного ответа - лейкоцитарно-ингибиторного индекса.

У больных ЮХЭД и группы сравнения при первичном и повторном обследовании выявлено достоверное повышение маркеров воспаления (ЛЭ и а1-ПИ) ($p < 0,05$). При этом значение ЛЭ при первичном обследовании более высокое у больных из группы сравнения, чем у больных ЮХЭД. Также у больных с ЮХЭД отсутствует разница ($p > 0,05$) при первичном и повторном обследовании, что отражает хронификацию процесса и истощение клеточного звена иммунитета (рисунок 5.6, 5.7).

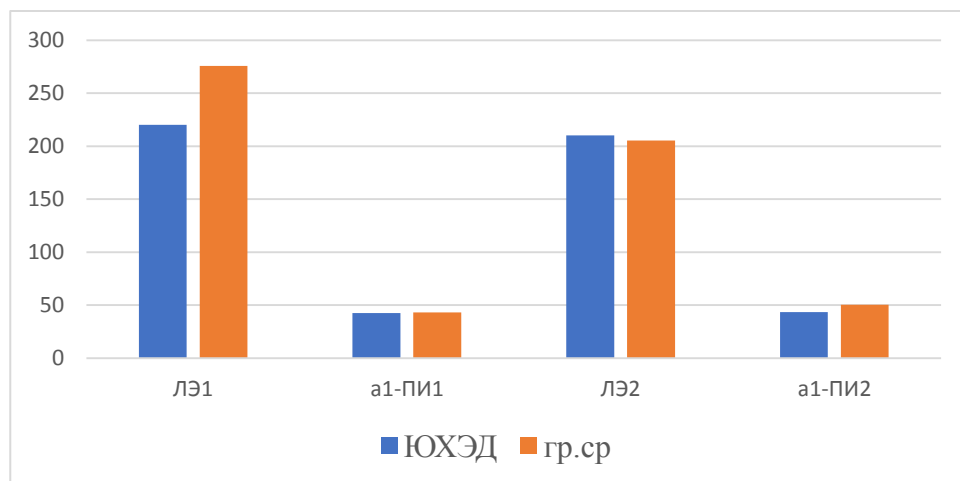
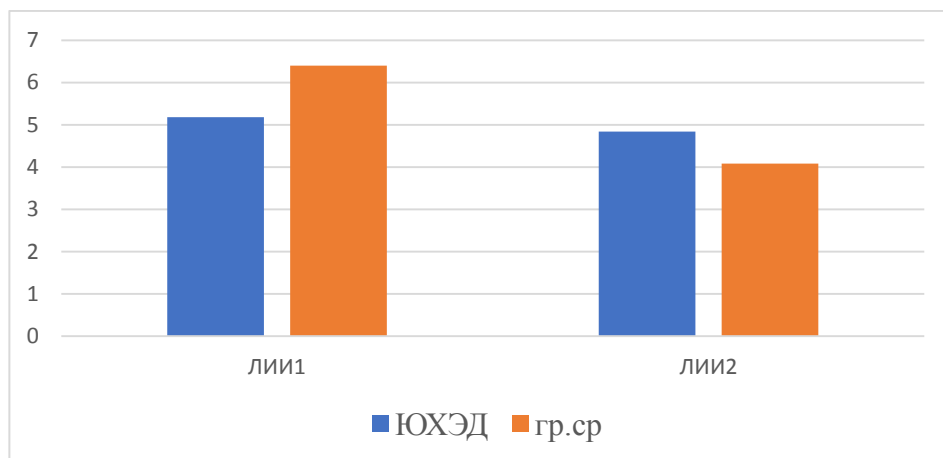


Рисунок 5.6. Сравнение выраженности маркеров воспаления у пациентов с ЮХЭД и у группы сравнения на момент поступления и выписки



ЛИИ – лейкоцитарный ингибиторный индекс (ЛЭ/а1-ПИ)

Рисунок 5.7. Сравнение выраженности ЛИИ пациентов с ЮХЭД и у группы сравнения на момент поступления и выписки

Установлены корреляционные связи в клинической группе между активностью а1-ПИ и степенью выраженности негативной симптоматики по соответствующей подшкале SOPS при поступлении и при выписке ($r = -0,44$; $p < 0,05$ и $r =$

0,42; $p < 0,05$ соответственно), а также с суммарным баллом по шкале HDRS при поступлении и при выписке ($r = -0,41$; $p < 0,05$ и $r = -0,51$; $p < 0,05$ соответственно). Также установлены корреляционные связи между уровнем ОБМ при выписке с суммарным баллом по позитивной подшкале SOPS при выписке ($r = -0,41$; $p < 0,05$). Необходимо отметить, что сходных корреляций в группе сравнения установлено не было.

Таблица 5.1. Выраженность психопатологических расстройств по психометрическим шкалам и иммунологические показатели плазмы крови у пациентов с ЮХЭД и группы сравнения (длительность депрессии менее 2 лет)

При поступлении			
	ЮХЭД (n=37)	гр.ср (n=29)	U-критерий Манна-Уитни
SOPS СУММ П	8,5±4,0	6,4±3,9	U=253; p=0,08
SOPS СУММ Н	19,8±3,4	15,2±5,3	U=182; p=0,002
SOPS СУММ Д	8,5±2,8	6,3±3	U=254; p=0,08
SOPS СУММ О	11,0 ±3,2	10,5±3,2	U=224; p=0,02
SOPS СУММ	47,8±8,7	37,8±12	U=180; p=0,002
HDRS СУММ	26,8±6,2	20,1±9,7	U=274; p=0,4
SANS сумма	63,7±14,2	43,8±21,5	U=681; p=0,007
ЛЭ	220,1±24,9	255,7±24,7	U=224; p=0,02
a1-ПИ	42,5±10,0	43,1±9,9	U=215; p=0,2
s100	0,7±0,1	0,84±0,1	U=248; p=0,6
ОБМ	0,7 ±0,1	0,8±0,2	U=266; p=0,8
При выписке			
	ЮХЭД (n=37)	гр.ср (n=29)	U-критерий Манна-Уитни
SOPS СУММ П	3,8±2,8	1,9±2,5	U=246; p=0,1
SOPS СУММ Н	12,9±4,6	8,6±5,3	U=247; p=0,1
SOPS СУММ Д	4,3±2,3	2,9±2,6	U=232; p=0,05
SOPS СУММ О	4,2±2,8	3,9±2,5	U=208; p=0,6
SOPS СУММ	25,6±9,3	17,3±11,3	U=233; p=0,06
HDRS СУММ	6,9±4,4	5,5±4,1	U=188; p=0,3
SANS сумма	36±17,3	20,5±13,3	U=107; p=0,018
ЛЭ	210,1±25,5	205,4±31,9	U=124; p=0,2
a1-ПИ	43,4±6,7	50,3±9,6	U=253; p=0,8
s100	0,6±0,1	0,8±0,1	U=201; p=0,02
ОБМ	0,7±0,1	0,8±0,2	U=257; p=0,9

При корреляционном анализе была обнаружена отрицательная взаимосвязь при 1 типе депрессий между суммой баллов по шкале HDRS при поступлении и уровнем а1-ПИ при поступлении ($r=-0,711$; $p<0,05$).

2 тип депрессий продемонстрировал отрицательную взаимосвязь между суммой баллов по позитивной субшкале SOPS при поступлении и уровнем s100 на первой и второй точке ($r=-0,522$ и $r=-0,70$, $p<0,05$, соответственно); отрицательную корреляционную связь между суммой баллов по шкале SOPS при поступлении и уровнем ЛЭ на первой точке ($r=-0,571$, $p<0,05$); отрицательную связь между суммой баллов по негативной субшкале SOPS при выписке и уровнем а1-ПИ при поступлении ($r=-0,562$; $p<0,05$); отрицательную связь между суммой баллов по шкале HDRS при выписке и s-100 и ОБМ при поступлении ($r=-0,624$ и $r=-0,607$; $p<0,05$, соответственно); отрицательную корреляционную связь между а1-ПИ на второй точке и суммой баллов по подшкале общих расстройств SOPS и суммой баллов по шкале HDRS при выписке ($r=-0,668$ и $r=-0,812$; $p<0,05$, соответственно), также имеется отрицательная связь между s100 на второй точке и суммой баллов по шкале HDRS при выписке ($r=-0,855$, $p<0,05$).

При сравнительном анализе респондеров с нонреспондерами среди больных ЮХЭД были выявлены более высокие значения а1-ПИ на 1 точке у респондеров ($U=31$; $p=0,002$), что совпадает с данными литературы, которые демонстрируют, что одна из возможных причин неполного терапевтического ответа, определяющейся на клиническом уровне первичную (истинную) резистентность и формирование ремиссий низкого качества является сохранение активного патологического процесса в мозге [Субботская Н. В., Сарманова З. В., 2015] (таблица 5.2.).

Таблица 5.2. Иммунологические показатели плазмы крови у пациентов с разным уровнем ответа на терапию ЮХЭД

	ЛЭ нмоль/ мл (при поступ- лении)	ЛЭ нмоль/ мл (при выпис- ке)	α 1-ПИ ИЕ/мл (при поступ- лении)	α 1-ПИ ИЕ/мл (при выпис- ке)	S100 β ед.опт.п л (при поступ- лении)	S100 β ед.опт.п л (при выпис- ке)	ОБМ ед.опт.п л. (при поступ- лении)	ОБМ ед.опт.п л. (при выпис- ке)
Респон- деры	228,8 \pm 3 6,7	217,5 \pm 2 9,1	49,2 \pm 7,6	45,5 \pm 8,1	0,7 \pm 0,1	0,8 \pm 0,2	0,7 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1
Нон- респон- деры	242,0 \pm 2 9,1	227,9 \pm 2 1,9	36,2 \pm 9	42,3 \pm 7,6	0,7 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1
У- критери й Манна- Уитни	U=74; p=0,2	U=63; p=0,3	U=31; p=0,002	U=74; p=0,2	U=81; p=0,4	U=68; p=0,4	U=92; p=0,7	U=67; p=0,5

Данные полученные в ходе исследования ЮХЭД демонстрируют различную взаимосвязь между выраженностью симптоматики, ее длительностью и иммунным статусом пациентов, что проявляется в хронификации процессов и истощение клеточного звена иммунитета у больных с ЮХЭД. Различия в иммунологических показателях между больными с разным уровнем ответа на терапию является важным дополнительным диагностическим фактором для оценки дальнейшего прогноза.

5.3. Особенности нейропсихологического профиля больных с юношеской хронической эндогенной депрессией

Задачей данного фрагмента исследования стало выявление особенностей когнитивного функционирования больных юношеского возраста с хроническими эндогенными депрессиями с целью выявления возможных церебральных механизмов патогенеза данных психопатологических состояний.

С помощью клинико-нейропсихологического метода были обследованы часть больных с юношескими хроническими эндогенными депрессиями, вошедшие в клиническую группу (32 больных). Из них 10 больных (31,3%) с ЮХЭД унитарного типа (1 тип), 10 больных (31,3%) с ЮХЭД саплементарного типа неврозоподобного подтипа (2.1 тип), 12 больных (37,5%) с ЮХЭД сапле-

ментарного типа психопатоподобного подтипа (2.2 тип). В исследование было также включено 18 больных юношеской депрессией без особенностей течения заболевания.

Для реализации целей, поставленных в данном фрагменте исследования, были подобраны нейропсихологические пробы для синдромного анализа высших психических функций [Ковязина М.С., Корсакова Н.Т., 2015; Лурия А.Р., 2018]. Были выбраны отечественные методики, в основном из Луриевской батареи, такие как сложная фигура Рей-Остеррица, решение арифметических задач и карикатуры Бидструпа [Белый Б.И., 1987], а также современные западные методики (D-KEFS, тест Векслера).

Проверка нормальности распределения данных проверялась по критерию Колмогорова-Смирнова. В связи с небольшим размером выборки, а также ненормальностью распределения данных применялись непараметрические методы статистического анализа полученных результатов исследования. Для выявления значимости различий использовался U-критерий Манна-Уитни, а также критерий Краскела-Уоллиса для K-независимых выборок (Программа IBM SPSS Statistics 23).

В результате сравнения данных, полученных при обследовании больных, были получены значимые различия ($p < 0,05$) по нейрокогнитивному функционированию между пациентами различных типов ЮХЭД (унитарный тип (1 тип), самплиментарный тип (2 тип) с преобладанием психопатоподобной симптоматики (2.1 тип), самплиментарный тип с преобладанием неврозоподобной симптоматики (2.2 тип) и контрольной группой.

Для сравнения различных типов ЮХЭД и контрольной группы был использован непараметрический критерий для K-выборок Краскела-Уоллиса. Были получены значимые различия по шкале «Копирование» при выполнении методики Рей-Остеррица ($p = 0,049$), по баллам при выполнении непосредственного воспроизведения фигуры Рей-Остеррица ($p = 0,043$), кроме того, была наблюдалась тенденция по отсроченному воспроизведению ($p = 0,093$). Также были выявлены значимые различия по шкале «целостность» ($p = 0,024$), результатам выполнения второй серии теста «Digit span» ($p = 0,022$), по словесно-цветовому ин-

терференционному тесту в пробе на переключения ($p=0,004$) и по количеству ошибок ($p=0,046$) (Таблица 5.3). Также были обнаружены различия при выполнении методики «Решение арифметических задач» по показателю «разворачивание программы высказывания».

Таблица 5.3. Сравнительная характеристика когнитивных расстройств пациентов с различными типами ЮХЭД и контрольной группы

Название методики	Измеряемый параметр	Группа больных с ЮХЭД			Группа сравнения (n=18)
		1 тип (n=10)	2 тип		
			2.1 подтип (n=10)	2.2 подтип (n=12)	
Сложная фигура Рея-Остеррица. Копирование (время)	Среднее значение	275,6	207	182,2	236,2
	Стандартная отклонения	89,8	20,3	57,7	83,2
	Значимость по критерию Краскела-Уоллиса	0,049			
Сложная фигура Рея-Остеррица. Непосредственное воспроизведение (баллы)	Среднее значение	19,5	29,5	25,9	27,3
	Стандартная отклонения	9,7	3,3	4,9	5,8
	Значимость по критерию Краскела-Уоллиса	0,043			
Сложная фигура Рея-Остеррица. Целостность	Среднее значение	1	2,8	2,2	2,5
	Стандартная отклонения	1,4	0,5	1,2	0,9
	Значимость по критерию Краскела-Уоллиса	0,024			
Тест образной беглости. Потеря инструкции	Среднее значение	2,4	0	0,6	1,9
	Стандартная отклонения	2,5	0	1,2	2,1
	Значимость по критерию Краскела-Уоллиса	0,013			
Digit span. Обратный порядок	Среднее значение	4,3	5,8	5,5	5,2
	Стандартная отклонения	1	0,5	0,9	1
	Значимость по критерию Краскела-Уоллиса	0,022			
Словесно-цветовой интерференционный тест. Проба на переключение	Среднее значение	60	41,5	57	52
	Стандартная отклонения	17,1	5,4	15,2	14,7
	Значимость по критерию Краскела-Уоллиса	0,004			
Словесно-цветовой интерференционный тест. Количество ошибок	Среднее значение	5	1,75	2	2,7
	Стандартная отклонения	2	0,5	3,9	1,6
	Значимость по критерию Краскела-Уоллиса	0,046			
Решение арифметических задач. Разворачивание программы высказывания	Среднее значение	1,6	0,3	0,4	0,6
	Стандартная отклонения	1,1	0,5	0,7	1
	Значимость по критерию Краскела-Уоллиса	0,02			

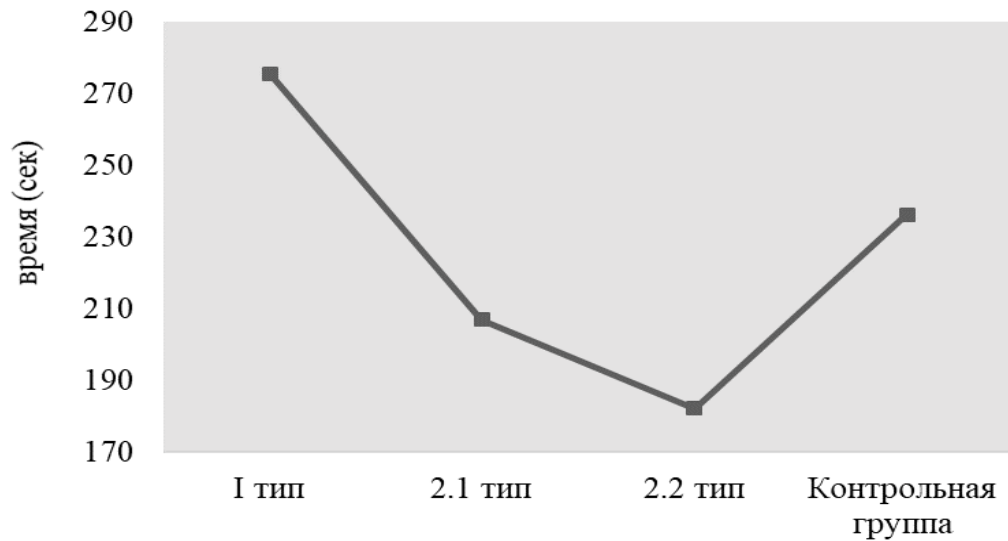


Рисунок 5.7. Средние значение времени при копировании фигуры Рей-Остеррица пациентов с различными типами ЮХЭД и контрольной группы

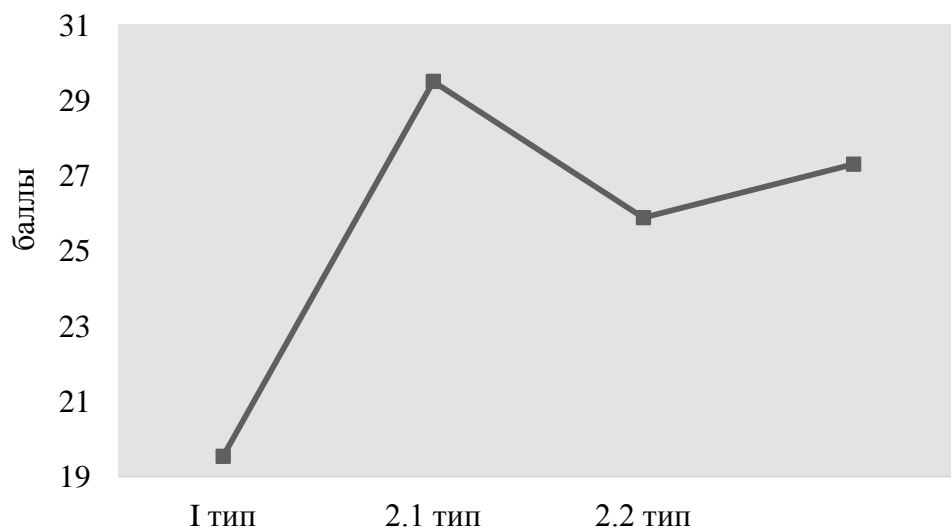


Рисунок 5.8. Средние значения баллов, полученных при выполнении непосредственного копирования Рей-Остеррица.

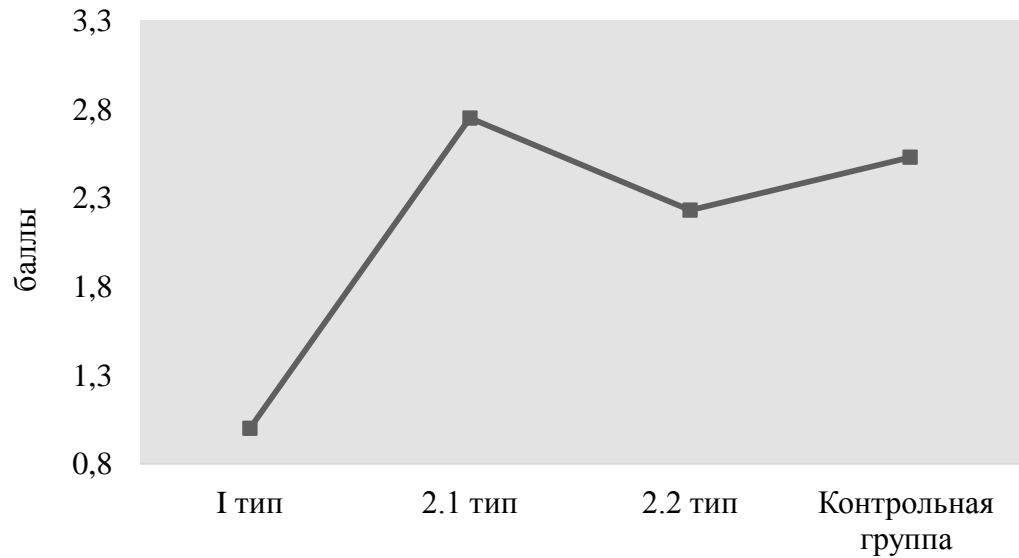


Рисунок 5.9. Средние значения баллов по шкале «Целостность» при выполнении методики Фигура Рей-Остеррица

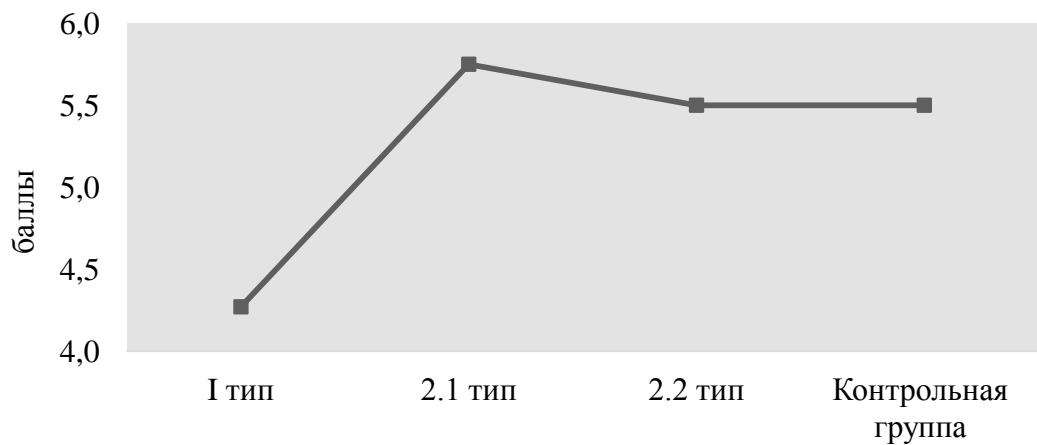


Рисунок 5.10. Средние значения пробы «обратный порядок» в тесте digital span

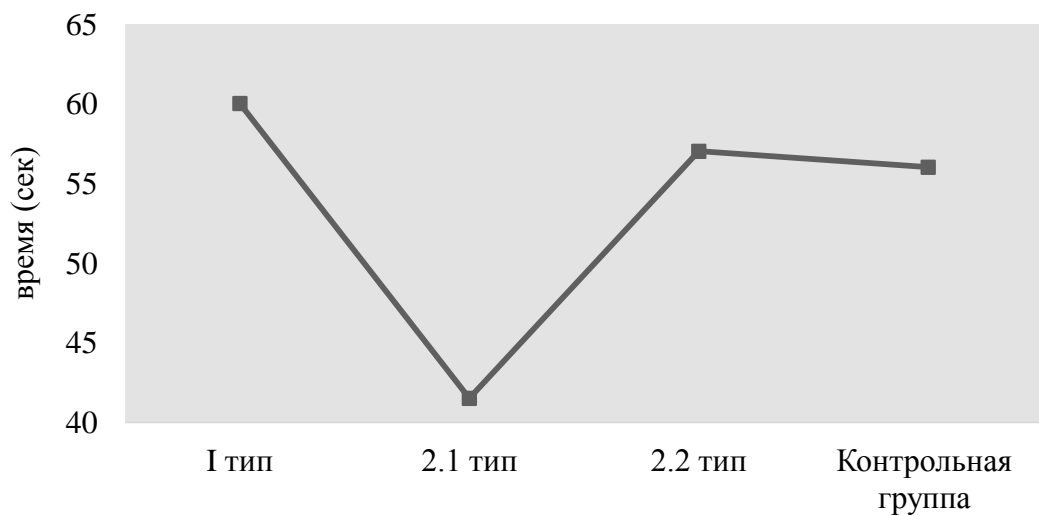


Рисунок 5.11. Оцениваемые маргинальные средние для пробы на переключение в словесно-цветовом интерференционном тесте

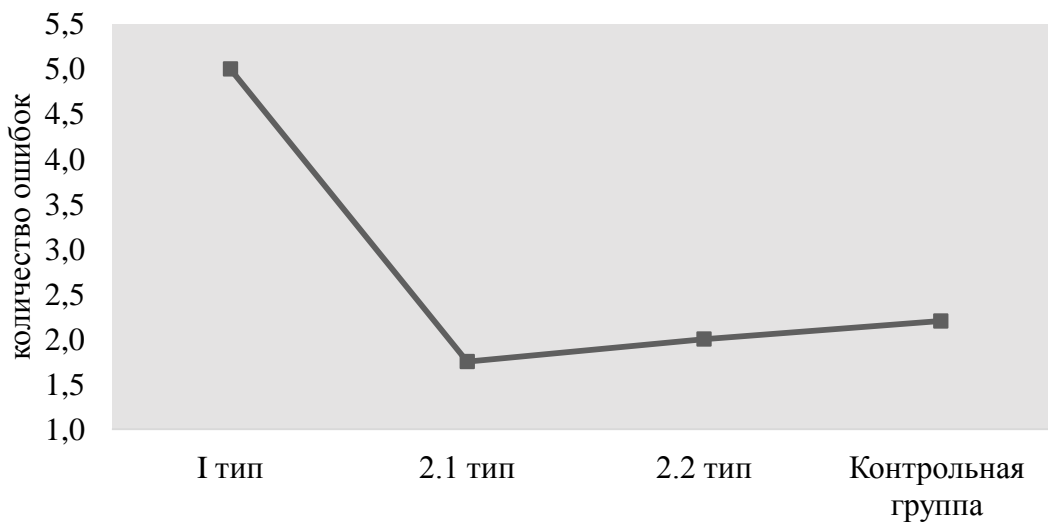


Рисунок 5.12. Оцениваемые маргинальные средние для шкалы «ошибки» при выполнении словесно-цветового интерференционного теста

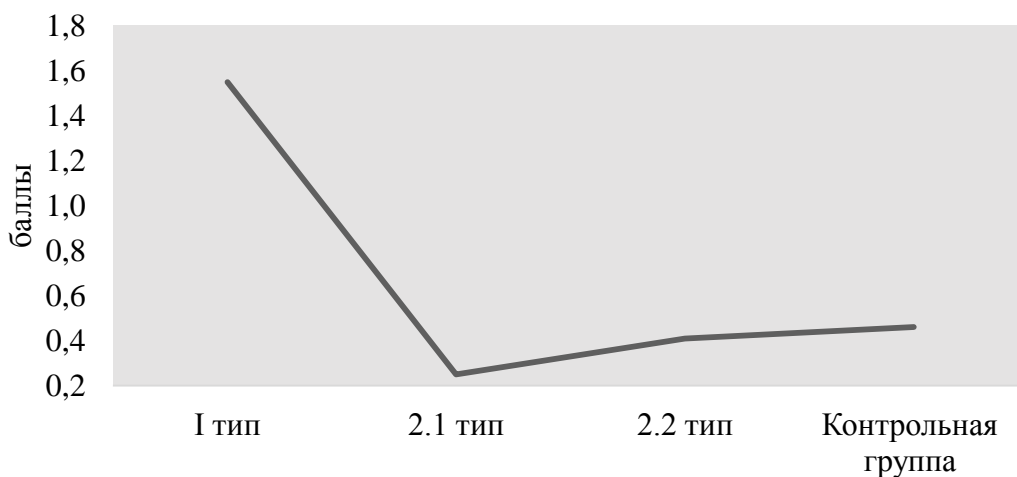


Рисунок 5.13. Оцениваемые маргинальные средние для «разворачивания программы» при решении арифметических задач

В рамках настоящего исследования было проведено сравнение пациентов с юношескими хроническими эндогенными депрессиями с группой сравнения (депрессии без хронического течения) (таблица 5.4). Значимость оценивалась по критерию Манна-Уитни (U).

Таблица 5.4. Сравнительная характеристика когнитивных расстройств при юношеских хронических эндогенных депрессиях и группы сравнения (депрессии без хронического течения)

Название методики	Измеряемый параметр	Группа больных с ЮХЭД (n=32)		Группа сравнения (n=18)		Значимость по критерию Манна-Уитни (U)
		Mean	SD	Mean	SD	
Сложная фигура Рей-Остеррица	Время Копирования	222	80,81	256,06	118,64	0,19
	Время непосредственного воспроизведения	132,6	54,7	158,5	65,2	0,17
	Время отсроченного воспроизведения	86	32,8	108,7	40,5	0,26
	Баллы за копирование	33,12	3,6	35,72	4,61	0,04*
	Баллы за непосредственное воспроизведение	23,06	7,08	27,97	5,08	0,352
	Баллы за отсроченное воспроизведение	23,47	8,25	26,15	6,16	0,833
	Целостность	1,81	1,38	2,5	0,7	0,00***
Вербальная беглость	Количество правильных ответов серии «фонетическая беглость»	43,21	11,28	47,5	11,87	0,86
	Количество правильных ответов в серии «семантическая беглость»	38	8,77	38,83	7,44	0,49
	Количество правильных ответов в третьей серии на переключение	13,46	3,06	14,6	2,4	0,26
	Количество потерянных инструкций	1,28	1,27	1,61	1,97	0,124
	Количество повторов	1,12	1,58	1,33	1,28	0,765
Визуальная беглость	Общее количество узоров	28,39	5,95	32,28	8,35	0,049*
	Всего правильных	25,75	5,95	28,33	7,35	0,246
	Количество повторений	1,39	1,49	2,06	1,62	0,09
	Количество потерянных инструкций	1,25	1,95	1,89	1,99	0,132
Ряды	Прямые ряды	7,1	0,87	7,22	0,87	0,61
	Обратные ряды	5,03	1,07	5	1,02	0,851

Словесно-цветовой тест D-KEFS	Время выполнения Серия 1	30,7	5,43	32	8,06	0,635
	Время выполнения Серия 2	24,39	4,08	25,72	7,98	0,937
	Время выполнения Серия 3	56,5	15,89	58,55	25,27	0,955
	Время выполнения Серия 4	62,53	15,6	63,38	17,02	0,81
	Общее количество исправлений	3,14	3,06	3,05	1,98	0,66
	Общее количество ошибок без исправлений	1,78	2,88	2	2,68	0,58
Решение арифметических задач	Ориентировочная реакция	0,78	1,1	0,66	0,9	0,78
	Инициация программы	0,1	0,41	0,166	0,51	0,645
	Осуществление и поддержание программы	0,82	1,01	0,61	0,98	0,425
	Зацикливание на отдельных фрагментах программы	0,07	0,26	0,11	0,47	0,875
	Контроль за осуществлением программы	0,92	1,11	0,94	1,16	0,97
	Импульсивность	0,61	1,1	0,27	0,57	0,39
	Количество исправлений	0,42	0,92	0,55	0,92	0,53
20QT	Количество заданных вопросов	26,8	4,74	26,16	5,25	0,53
	Общий балл	14,89	2,96	15,55	1,78	0,69
Шифрование	Время выполнения	208,78	66,43	175	79,95	0,046*
	Количество ошибок	1,62	1,84	2,12	2,47	0,65
Составление рассказа по карикатурам Бидструпа	Наличие дефицита симультанности	0,35	0,65	0,33	0,59	0,93
	Наличие фрагментарности	0,14	0,35	0,28	0,57	0,45
	Сохранность процессов планирования и результирующего контроля при построении высказывания	2,82	0,47	3	0	0,11
	Сохранность процессов программирования и промежуточного контроля при построении высказывания	2,82	0,47	3	0	0,04*

Резонерство	0,25	0,58	0,16	0,7	0,27
Выдвижение гипотезы	4	3,66	4,8	4,68	0,56
Понимание юмористического, сатирического подтекста	2,45	1,03	2,44	0,92	0,68

Условные обозначения: SD – среднее и стандартное отклонение, Mean – среднее значение. Достоверность различий: x – на уровне тенденции, * – на уровне значимости $p < 0,05$, ** – на уровне значимости $p < 0,01$, *** – на уровне значимости $p < 0,001$.

Сравнение группы пациентов с хроническими эндогенными депрессиями унитарного типа и самплементарного типа представлены в таблице 5.5. Значимость оценивалась по критерию Манна-Уитни (U).

Таблица 5.5. Сравнительная характеристика когнитивных расстройств при самплементарных и унитарных типах ЮХЭД

Название методики	Измеряемый параметр	Группа больных с ЮХЭД (n=32)		Группа сравнения (N=18)		Значимость по критерию Манна-Уитни (U)
		Mean	SD	Mean	SD	
Сложная фигура Рей-Остеррица	Время копирования	222,0	80,8	256,1	118,6	0,2
	Время непосредственного воспроизведения	132,6	54,7	158,5	65,2	0,2
	Время отсроченного воспроизведения	86,0	32,8	108,7	40,5	0,3
	Баллы за копирование	33,1	3,6	35,7	4,6	0,04*
	Баллы за непосредственное воспроизведение	23,1	7,1	28,0	5,1	0,4
	Баллы за отсроченное воспроизведение	23,5	8,3	26,2	6,2	0,8
	Целостность	1,8	1,4	2,5	0,7	0,00***
Вербальная беглость	Количество правильных ответов серии «фонетическая беглость»	43,2	11,3	47,5	11,9	0,9
	Количество правильных ответов в серии «семантическая беглость»	38,0	8,8	38,8	7,4	0,5
	Количество правильных ответов в третьей серии на переключение	13,5	3,1	14,6	2,4	0,3
	Количество потерянных инструкций	1,3	1,3	1,6	2,0	0,1
	Количество повторов	1,1	1,6	1,3	1,3	0,8
Визуальная беглость	Общее количество узоров	28,4	6,0	32,3	8,4	0,049*
	Всего правильных	25,8	6,0	28,3	7,4	0,3
	Количество повторений	1,4	1,5	2,1	1,6	0,1
	Количество потерянных инструкций	1,3	2,0	1,9	2,0	0,1

Ряды	Прямые ряды	7,1	0,9	7,2	0,9	0,6
	Обратные ряды	5,0	1,1	5,0	1,0	0,9
Словесно-цветовой тест D-KEFS	Время выполнения Серия 1	30,7	5,4	32,0	8,1	0,6
	Время выполнения Серия 2	24,4	4,1	25,7	8,0	0,9
	Время выполнения Серия 3	56,5	15,9	58,6	25,3	1,0
	Время выполнения Серия 4	62,5	15,6	63,4	17,0	0,8
	Общее количество исправлений	3,1	3,1	3,1	2,0	0,7
	Общее количество ошибок без исправлений	1,8	2,9	2,0	2,7	0,6
Решение арифметических задач	Ориентировочная реакция	0,8	1,1	0,7	0,9	0,8
	Инициация программы	0,1	0,4	0,2	0,5	0,7
	Осуществление и поддержание программы	0,8	1,0	0,6	1,0	0,4
	Зацикливание на отдельных фрагментах программы	0,1	0,3	0,1	0,5	0,9
	Контроль за осуществлением программы	0,9	1,1	0,9	1,2	1,0
	Импульсивность	0,6	1,1	0,3	0,6	0,4
	Количество исправлений	0,4	0,9	0,6	0,9	0,5
20QT	Количество заданных вопросов	26,8	4,7	26,2	5,3	0,5
	Общий балл	14,9	3,0	15,6	1,8	0,7
Шифрование	Время выполнения	208,8	66,4	175,0	80,0	0,046*
	Количество ошибок	1,6	1,8	2,1	2,5	0,7
Составление рассказа по карикатурам Бид-струпа	Наличие дефицита симультанности	0,4	0,7	0,3	0,6	0,9
	Наличие фрагментарности	0,1	0,4	0,3	0,6	0,5
	Сохранность процессов планирования и результирующего контроля при построении высказывания	2,8	0,5	3,0	0,0	0,1
	Сохранность процессов программирования и промежуточного контроля при построении высказывания	2,8	0,5	3,0	0,0	0,04*
	Резонерство	0,3	0,6	0,2	0,7	0,3
	Выдвижение гипотезы	4,0	3,7	4,8	4,7	0,6
	Понимание юмористического, сатирического подтекста	2,5	1,0	2,4	0,9	0,7

Условные обозначения: SD – среднее и стандартное отклонение, Mean – среднее значение. Достоверность различий: x – на уровне тенденции, * – на уровне значимости $p < 0,05$, ** – на уровне значимости $p < 0,01$, *** – на уровне значимости $p < 0,001$.

При сравнительном анализе различных типов ЮХЭД с группой сравнения (депрессии без хронического течения) было выявлено наличие у пациентов

унитарного типа ЮХЭД дефицита симультанности (Шкала Целостности при выполнении пробы «Сложная фигура Рей-Остеррица») ($p=0,024$), в то время как у пациентов саплементарного типа ЮХЭД показатель целостности не отличается от контрольной группы (таблица 5.3, Рисунок 5.9). При выполнении методики «Сложная фигура Рей-Остеррица» пациенты с унитарным типом ЮХЭД значительно медленнее выполнили копирование фигуры «Рей-Остеррица» ($p=0,049$) (Рисунок 5.7) и при непосредственном воспроизведении набрали меньше баллов, чем пациенты 2 типа и группа сравнения (Рисунок 5.9), что может говорить о наличии правополушарной дисфункции [Henry J.D. et.al., 2015; Алфимова М.В., 2010]. У пациентов унитарного типа наблюдается снижение рабочей памяти (обратный порядок в пробе «Digit span») (Рисунок 5.10), а также при выполнении словесно-интерференционного теста пациенты унитарного типа в пробе на переключение показали наибольшее количество времени и ошибок ($p=0,04$) (рис 5.11, 5.12), что говорит о дисфункции легкой степени выраженности передней поясной коры головного мозга. При решении арифметических задач у пациентов унитарного типа наблюдались трудности при разворачивании программы высказывания (рис 5.13), что может говорить о снижении функции программирования.

Пациенты 2.2 типа выполнили методику «Сложная фигура Рей-Остеррица» быстрее группы сравнения, получив несколько меньший балл при непосредственном воспроизведении, что может говорить об импульсивности (снижение функции контроля) (Рисунок 5.7 и Рисунок 5.8) ($p<0,05$). В остальных методиках пациенты с психопатоподобного подтипом не отличались от группы сравнения.

В серии на переключении в словесно-интерференционном тесте пациенты с неврозоподобным подтипом саплементарного типа ЮХЭД выполнили методику значимо быстрее остальных групп без увеличения количества ошибок ($p<0,05$). В остальных тестах отличий между результатами пациентов 2.1 типа и группы сравнения обнаружено не было.

Сравнительный анализ результатов исследования пациентов с ЮХЭД и контрольной группы также продемонстрировал значимые различия по критерию «целостности» ($p < 0,001$) и «баллам за копирование фигуры» ($p = 0,004$), с меньшими баллами у пациентов с ЮХЭД. Значимые различия наблюдались при выполнении методики «Шифрование» ($p = 0,046$), пациентам с ЮХЭД потребовалось больше времени, а количество узоров в тесте «Визуальная беглость» было значимо меньше ($p = 0,049$). Кроме того, у пациентов с ЮХЭД наблюдалась более низкая сохранность процессов программирования и промежуточного контроля при построении высказывания (составление рассказа по карикатурам Бидструпа) (Таблица 5.5) ($p = 0,04$).

При сравнительном анализе пациентов с унитарным и саплементарным типом ЮХЭД пациенты 1 типа продемонстрировали более низкие баллы за непосредственное копирование фигуры Рей-Остеррица ($p = 0,046$), показатель «Целостности» ($p < 0,001$), результаты по серии «Обратные ряды» в тесте Digit span ($p = 0,047$) и большее количество ошибок в словесно-цветовом тесте ($p = 0,03$), а также преобладание резонёрства ($p = 0,01$). У пациентов 2 типа отмечалось меньшее количество правильных ответов в серии «Фонетическая беглость» в тесте Вербальная беглость ($p = 0,049$).

Проведенное исследование продемонстрировало облигадность когнитивных нарушения при психопатологических расстройствах аффективного спектра в юношеском возрасте, а нейропсихологический подход показал свою актуальность в построении гипотез о патогенетических звеньях рассматриваемых состояний. Так, по полученным данным, можно заключить о наличии особенностей нейрокогнитивного функционирования у больных юношескими хроническими эндогенными депрессиями. В целом, у пациентов с ЮХЭД, в отличие от пациентов с депрессией без хронического течения (группа сравнения), наблюдалась правополушарная симптоматика и дисфункция легкой степени выраженности передних отделов левого полушария головного мозга. Пациенты с унитарным типом ЮХЭД показали отличия от пациентов с саплементарным типом ЮХЭД наличием более выраженной правополушарной симптоматикой,

а также снижением рабочей памяти (дорсолатеральные отделы головного мозга) и избирательного внимания (передняя поясная кора). Для пациентов с саплементарным типом характерно наличие трудностей в принятии решения в условиях неопределенности (снижение фонетической беглости).

Сравнительный анализ неврозоподобного и психопатоподобного подтипов продемонстрировал, что пациенты из 2.1 типа меньше всего отличаются от контрольной группы, при этом пациенты 2.2 типа показали снижения функции контроля, что может проявляться импульсивностью и принятию необдуманных решений.

Результаты проведенного комплексного нейрофизиологического, иммунологического и нейропсихологического обследования больных с юношескими хроническими эндогенными депрессиями демонстрируют наличие ряда биологических нарушений, выступающих в роли биомаркеров, включающих нейровоспаление, нейрофизиологические аномалии, когнитивную дисфункцию, что является важными дополнительными прогностическим критериями для оценки дальнейшего течения.

Глава 6. Особенности терапевтической и социально-реабилитационной тактики

6.1. Основные подходы к терапии больных с ЮХЭД

Учитывая значительные психосоциальные последствия хронической депрессии, развивающейся в юношеском возрасте, существует необходимость раннего выявления и лечения данных состояний. Однако, наблюдаемая в этом возрастном периоде гетерогенность симптомов депрессии, а также особенности хронификации состояния создают определенные сложности при подборе наиболее оптимальной стратегии терапии ЮХЭД. Атипичная клиническая картина, большой удельный вес неаффективных включений повышает риск ошибочной, несвоевременной диагностики и/или неверного выбора терапевтической тактики, что способствует формированию псевдорезистентности [Мазо Г.Э., 2019; Иванова А.А., 2019]. Кроме того, мощные гормональные перестройки и нелинейные, гетерохронные нейрофизиологические трансформации в различных отделах мозга, модулирующих эмоциональную реактивность, обуславливают более высокую частоту встречаемости истинной резистентности к психофармакотерапии и играют значительную роль в увеличении частоты возникновения и выраженности нежелательных явлений от лекарственной терапии, что, в свою очередь, существенно снижает уровень комплаентности. Особенности поведения, такие как импульсивность, негативизм, непринятие авторитетов, легкомысленное отношение к заболеванию, страх стигматизации, также являлись серьезным барьером для обращения таких пациентов за помощью и создавало риски в отношении долгосрочной приверженности к терапии [Титухин Н.В., 2017; Mannarini S. et al., 2018; Rice S. et al., 2020]. Последний фактор был ассоциирован с широкой распространенностью стигматизации психических заболеваний и психиатрической помощи со стороны социума и, в частности, родственников пациентов. Данные зарубежных исследований также демонстрируют, что лица юношеского возраста с депрессивными расстройствами воспринимают стигматизацию со стороны сверстников в большей степени, чем контрольная

группа без аффективных симптомов, и, как следствие, социальная поддержка со стороны семьи и друзей имеет решающее значение в том, чтобы побудить больного обратиться за медицинской помощью [Jausox L.H. et al., 2006; Langer D. A. et al., 2021].

Таким образом, разработка алгоритма терапевтической тактики определялась рядом биологических, психопатологических, психологических и социальных особенностей пациентов с ЮХЭД. Комплексный подход включал в себя психофармакотерапию, психотерапию и психообразование пациента и его ближайшего окружения.

Ведущее место в лечении отводилось психофармакотерапии. При разработке алгоритма терапевтической интервенции учитывались психопатологические особенности клинической картины, преобладающий аффект, нозологическая принадлежность и индивидуальные реакции пациента на препараты. Оценивалась общая практическая целесообразность и соотношение риск/польза (эффективность/безопасность), т. е. учитывалась не только доказанная эффективность, но также частота и тяжесть побочных эффектов и возможных лекарственных взаимодействий.

С учетом вышеизложенных фактов, а также в связи с тем, что большинство обследованных пациентов ранее не принимали психофармакотерапию, лечение начиналось с низких доз лекарственных препаратов с последующим их увеличением в зависимости от индивидуальной эффективности и переносимости.

Лечение всех типов депрессий проводилось не менее 6-8 недель. Введение препаратов осуществлялось как перорально, так и парентерально (внутримышечные, внутривенные инъекции, внутривенные капельные трансфузии).

Согласно международным рекомендациям [Мосолов С.Н., 2016; Бауэр М., Пфенниг А., 2016; Lawton A., 2016; Qaseem A., Barry M.J., 2016; Zuckerbrot R.A., 2016; РОП, 2019; Гвоздецкий А.Н., Петрова Н.Н., 2020] по лечению депрессий юношеского возраста, а также учитывая ряд характеристик, таких как: отсутствие или минимальная выраженность нейротропных и соматотропных воздейст-

вий, низкая вероятность нежелательных взаимодействий с соматотропными препаратами, высокий индекс безопасности в случае передозировки, отсутствие или минимальная выраженность признаков поведенческой токсичности, более удобный режим приема лекарств, меньший риск появления побочных эффектов (антихолинергических и седативных), отдавалось предпочтение селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС). При недостаточном терапевтическом ответе в течение двух недель или плохой переносимости использовались препараты второго выбора из группы СИОЗиН, также могли быть использованы антидепрессанты иных групп (НССА, мелатонинергический антидепрессант агомелатин). Следующим этапом терапии при малой эффективности лечения являлась комбинация с ТАЦ.

В целях повышения эффективности терапии, а также в связи с большой частотой встречаемости в клинической картине всех типов ЮХЭД иных, отличных от аффективных, психопатологических расстройств, в виде тревоги, психопатоподобного поведения, аттенуированной психотической симптоматики была необходимость использования в терапии атипичных нейролептиков, таких как: арипипразол, карипразин, луразидон, кветиапин, оланзапин, которые также обладают доказанным положительным действием на рабочую память, внимание, стимуляцию когнитивного функционирования, а также высокой эффективностью в отношении редукции раздражительности, эксплозивности и суицидального риска [Woodward N. et al., 2005; Urban S. et al., 2012; Goozee R. et al., 2016; MacKenzie N. et al., 2018, Nishiyama A. et al., 2013]. Учитывалась не только необходимость купирования вышеописанных расстройств, но и риск их усиления в первую неделю на фоне лечения мототерапией антидепрессантами. В связи с чем, нейролептики могли назначаться только на короткий период. У четверти пациентов в процессе терапии доза нейролептиков существенно снижалась, либо производилась их полная отмена. Хлорпромазиновый эквивалент по всей выборке составил в среднем 252,7 мг/сут [Andreasen N.C. et al., 2010; Patel M. et al., 2013; Leucht S. et al., 2016; Филилеева О.В., Мосолов С.Н., 2019]. Кроме того, в качестве вспомогательных средств в рамках комбинированной

терапии использовались нормотимики и транквилизаторы, а при недостаточном терапевтическом эффекте в редких случаях могли быть применены невысокие дозы типичных нейролептиков (трифлуоперазин, флупентиксол) (Рисунок 6.1).

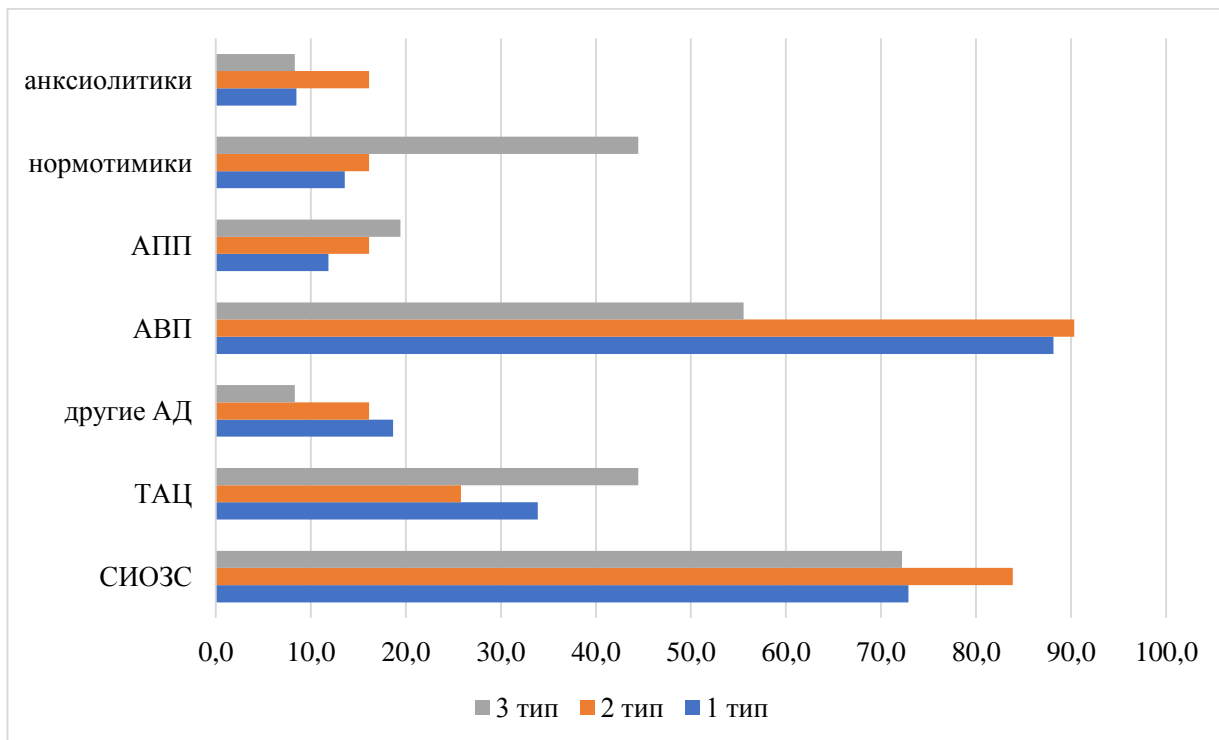


Рисунок 6.1. Частота применения различных ЛС при ЮХЭД

По результатам исследования была выявлена обратная корреляция между длительностью течения ЮХЭД до начала лечения и уровнем социального функционирования (по шкале PSP) ($p < 0,05$), что согласовывается с данными о том, что раннее лечебное и психосоциальное вмешательство влияет на уровень социального функционирования и исход заболевания [Buckman J.E., 2018].

Несмотря на значительную длительность депрессивных расстройств (в среднем $37,0 \pm 12,9$ мес), у больных ЮХЭД отмечался благоприятный ответ на психофармакотерапию. Редукция баллов по шкале HDRS составляла – 65,2%). У 15% больных отмечалась резистентность к терапии (редукция симптоматики по шкале HDRS меньше 50% после не менее двух последовательных курсов адекватной психофармакотерапии), что совпадает с распространённостью резистентных депрессий среди больных с большим депрессивным расстройством

[Ядгарова Н.Ф., 2018; Лама М.Т., Гимаев И.А. 2018; Иванова А.А. 2019; Gaynes B.N., Lux L., 2020].

Редукция среднего балла по шкале HDRS составила 67,8%, по шкале SOPS была чуть больше половины – 52,0% и по шкале SANS – 43,7%, что связано с редукцией собственно депрессивной симптоматики, маскированной негативными проявлениями, что позволяет относить их явлениям негативной аффективности (таблица 6.1).

Проведение терапии на основании динамической модели депрессии, предложенной D. Kupfer (1991) подразделялось на следующие этапы: купирующий, стабилизирующий, длительная противорецидивная (профилактическая) терапия.

6.2. Купирующая терапия

Целью купирующей терапии являлось редукция наиболее выраженных депрессивных расстройств. На протяжении данного этапа пациенты находились на стационарном лечении, средний срок которого составил $57,8 \pm 18,8$ дней. При сравнении длительности госпитализации между типами ЮХЭД наибольшие значения выявлены у больных с унитарным типом ЮХЭД ($p < 0,05$) (таблица 6.1). В процессе лечения проводилось динамическое наблюдение за соматическим и неврологическим состоянием больного с помощью клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, ЭКГ, консультаций невролога, терапевта и, при необходимости, других специалистов, учитывались анамнестические данные об аллергических, инфекционных или хронических соматических заболеваниях.

При 1 типе ЮХЭД характеризующимся преобладанием симптомов негативной аффективности явления алекситимии часто затрудняли диагностическую оценку, а также оценку эффективности проводимой психофармакотерапии. Также это способствовало более позднему обращению за психиатрической помощью, в связи с недостаточной оценкой своего состояния, неспособностью отчетливо формулировать свои жалобы родственникам. В большинстве случаев обращение за помощью было спровоцировано выраженной учебной, трудовой и социальной дезадаптацией. Реакции отказа с формированием избегающего по-

ведения, а также негативизм, присущий юношескому возрасту, способствовали сниженной комплаентности данной группы пациентов вплоть до отказа от лечения и самостоятельной отмены терапии. Длительность таких депрессий до обращения за медицинской помощью составила в среднем $39,2 \pm 15,2$ мес. Выраженность депрессивных расстройств соответствовала средней и тяжелой степени (средний балл по шкале HDRS $23,9 \pm 5,9$).

Таблица 6.1. Основные параметры купирующей терапии больных с выделенными типами ЮХЭД

	Тип ЮХЭД				
	1 тип	2 тип			Итого
		2.1 подтип	2.2 подтип	Итого 2 тип	
Всего больных	59	31	36	67	126
Длительность стационарного лечения					
Дни	$65,4 \pm 19,5$	$56,4 \pm 17,7$	$52,5 \pm 18,3$	$55,1 \pm 17,9$	$57,8 \pm 18,8$
Средняя редукция баллов по шкале Гамильтона (HDRS) на момент выписки (%)					
%	66,5	66,2	63,5	64,7	65,2
Средняя редукция баллов по шкале продромальных симптомов (SOPS) на момент выписки (%)					
Позитивные симптомы	64,9	58,0	61,2	60,3	62,2
Негативные симптомы	44,6	42,6	43,9	42,9	38,1
Симптомы дезорганизации	47,0	39,4	54,2	46,2	48,1
Общие симптомы	58,1	54,5	62,1	56,3	57,7
Суммарный балл	44,3	49,5	53,7	46,8	48,4
Средняя редукция баллов по шкале SANS на момент выписки (%)					
Аффективная уплощенность	39,8	37,5	42,1	39,9	40,6
Алогия	58,3	48,3	56,6	48,6	55,2
Апатия-абулия	41,2	50,0	42,5	46,3	42,7
Ангедония-ассоциальность	38,9	36,1	38,3	36,8	37,6
Нарушения внимания	56,5	56,5	55,3	54,3	54,3
Суммарный балл	44,1	42,4	44,4	43,3	43,7

Оценка эффективности купирующей терапии проводилась на основании степени редукции баллов по психометрическим шкалам HDRS, SOPS, SANS. Редукция среднего балла по шкале HDRS составила 66,5 %, по шкале SOPS – 44,3%, по шкале SANS – 44,1%. (Таблица 6.1.)

Из антидепрессивной терапии препаратом выбора из группы СИОЗС был сертралин, который, в случае неэффективности, мог быть заменен на антидепрессанты из другой психофармакологической группы (СИОЗСиН): венлафаксин, милнаципран.

При недостаточном антидепрессивном эффекте с целью исключения и преодоления возможных явлений псевдорезистентности производилась проверка правильности диагноза и степень комплаентности пациента, определялась концентрация препарата в крови, назначались максимальные дозировки назначенного антидепрессанта.

В качестве следующего шага к схеме терапии присоединялся второй антидепрессант из группы ТАЦ (амитриптилин, имипрамин, анафранил), затем, при недостаточной эффективности, происходил переход к парентеральному введению ТАЦ.

Практически во всех случаях монотерапия антидепрессантами оказывалась недостаточно эффективной (93%). Неэффективность предшествующих шагов подразумевала присоединение к схеме лечения нейрорептиков (в соответствии с рекомендациями FBA [FBA, 2021] и терапевтическим подходом, выработанным в отношении депрессий юношеского возраста [Олейчик И.В., 2010]). Это было связано как с истинной резистентностью к психофармакотерапии (отсутствием эффекта минимум от двух курсов лечения адекватными дозами антидепрессантов), так и с коморбидными неаффективными включениями, тревожными расстройствами и идеаторными нарушениями, которые, несмотря на то, что не выходили на первое место в структуре данного типа депрессий, имели значительный риск усиления в начале терапии. Таким образом, применение антипсихотиков для лечения ЮХЭД связано с аугментацией терапии и адъюнктивным лечением. Кроме того, по данным современной литературы имеются многочисленные доказательства антидепрессивного действия некоторых атипичных антипсихотиков [Wang S., Han C., 2016; Bauer M., Severus E., 2017]. С учетом специфики симптоматики наиболее эффективным себя показал арипипразол (уровень доказательности (УД) - А при лечении рекуррентного депрес-

сивного расстройства⁵) [Гвоздецкий А.Н., Петрова Н.Н., 2020] применяемый в дозировке от 5 до 10 мг/сут. В 11,9% случаев с целью, как стимулирующего воздействия, так и седативного эффекта применялись невысокие дозы типичных нейролептиков (трифлуоперазин в дозе 2,5-5 мг, хлорпротиксен до 75 мг) [Сердюк О., 2010; Боев О.И. 2019]. Среднее значение хлорпромазинового эквивалента составляло 240 мг/сут. Показание к применению нейролептиков имело также и патогенетическое обоснование и было направлено на терапию первичных негативных расстройств и «сдерживание» проявлений прогредиентности в динамике заболевания.

Саплементарные депрессии с преобладанием неврозоподобных расстройств (2.1 тип) характеризовались присоединением к клинической картине депрессии обсессивно-фобических, дисморфофобических и деперсонализационно-дереализационных расстройств, что способствовало усложнению и утяжелению течения депрессии. Длительность таких депрессий оказалась несколько меньше, чем унитарных и составила в среднем $35,1 \pm 11,1$ месяцев. Степень выраженности депрессивных расстройств по шкале HDRS составила $29,6 \pm 3,9$ балла при поступлении (что говорит о преобладании в этой группе тяжелых депрессий). Редукция среднего балла по шкале HDRS составляла 66,2%, по шкале SOPS – 49,5%, по шкале SANS – 42,4 %.

При выборе стратегии психофармакотерапии данного типа депрессий акцент делался на препараты, обладающие противотревожным, седирующим действием, а также на препараты выбора при лечении обсессивно-компульсивных расстройств, такие как сертралин и флувоксамин в дозировке 200 мг/сут [Усов Г. М., 2020]. При недостаточном терапевтическом ответе СИОЗС могли быть заменены на СИОЗСиН (дулоксетин), далее следовали НССА (миртазапин) и

⁵ согласно системе категории доказательств в соответствии с иерархией достоверности научных данных: А) доказательства получены на основе хорошо спланированных РКИ с воспроизводимыми результатами. Получено подтверждение в мета-анализах. В) Доказательства получены на основе ограниченного числа рандомизированных контролируемых исследований с неоднородными результатами и (или) несовершенством методологии и (или) недостаточным количеством пациентов. С) Доказательства получены преимущественно на основе открытых, нерандомизированных исследований или на основе РКИ с противоречивыми результатами. Опубликованы сведения об успешном клиническом применении. D) Метод/лекарственный препарат относится к разряду экспериментальных. Достоверных доказательств эффективности в настоящее время не получено. Рекомендации к применению основаны только на консенсусе экспертов [клин. протокол, 2015; Журавлева Н.И., 2019].

агомелатин. Следующим шагом терапии было использование комбинации СИОЗС с антидепрессантами из группы ТАЦ (амитриптилин, анафранил). В случае подозрения на псевдорезистентность доза антидепрессанта увеличивалась до максимальной или производился переход на парентеральный путь введения (в основном это касается ТАЦ).

Кроме того, для потенцирования действия антидепрессантов и повышения эффективности терапии применялись, как атипичные (кветиапин в дозе до 200 мг (А), оланзапин в дозе до 10 мг (В), арипипразол в дозе до 15 мг (А)), так и, в редких случаях, традиционные нейролептики (трифлуоперазин в дозе 5-10 мг, флупентиксол в дозе 1-5 мг) в невысоких дозировках. Среднее значение хлорпромазинового эквивалента в этой группы пациентов составляло 251 мг/сут.

При необходимости для купирования острой тревоги или инсомнии могло допускаться дополнительное назначение бензодиазепинов (клоназепам, диазепам). Их назначение было однократным или кратковременными курсами длительностью не более 10 дней.

Саплементарные депрессии с преобладанием психопатоподобных расстройств (2.2 тип) сопровождались поведенческими нарушениями, раздражительностью, оппозиционным и негативистичным отношением к окружающим и терапии, конфликтностью, грубостью, агрессией, злоупотреблением наркотиками и алкоголем, что учитывалось при подборе психофармакотерапии. Длительность их была при этом меньше, чем при унитарных депрессиях и составляла $36,8 \pm 12,8$ месяцев. В этой группе также преобладали тяжелые депрессии со средним баллом по шкале HDRS $29,3 \pm 7,5$ при госпитализации. Редукция среднего балла по шкале HDRS составила 63,5%, по шкале SOPS – 53,7%, а по шкале SANS – 44,4 %.

Высокий суицидальный риск, низкая комплаентность, недостаточная критика к болезненному состоянию обуславливали особую сложность в подборе терапевтической тактики. При лечении пациентов с данным подтипом ЮХЭД применялись антидепрессанты из групп СИОЗС, СИОЗСиН, ТАЦ и НССА. Терапия тяжелых депрессий с высоким суицидальным риском проводилась па-

рентеральным введением ТАЦ (амитриптилин) с последующим переходом на антидепрессанты других фармакологических групп по мере положительной динамики психического состояния [Ваулин С., 2011; Солодкая Е.В., 2016]. Преимущественно речь шла об антидепрессантах с мультимодальным действием на серотониновые и норадреналиновые рецепторы (венлафаксин, дулоксетин), а в случае отсутствия эффекта в течение 3-4 недель назначались два тимоаналептика из разных фармакологических классов: сочетания ТАЦ+СИОЗС, ТАЦ+НССА (миртазапин). В качестве вспомогательных средств в рамках комбинированной могли быть использованы атипичные нейролептики (оланзапин (В), кветиапин (А), арипипразол (А), палиперидон (УД-А при использовании, как сопутствующая терапия для купирования поведенческих расстройств и, при наличии, голотимных нарушений мышления)), нормотимики (вальпроевая кислота, окскарбазепин, карбамазепин, ламотриджин, литий) и транквилизаторы (клоназепам, диазепам). Кроме того, в связи с этим, в некоторых случаях лечение начиналось с назначения стабилизаторов настроения или атипичных нейролептиков, а присоединение антидепрессивной терапии происходило через 5-7 дней. Такой подход в терапии был обусловлен более высокими рисками появления или усиления психопатоподобных расстройств, аутоагрессивного поведения, а также большей выраженностью лабильности аффекта, в особенности на ранних этапах лечения. В силу особенностей данного типа депрессий предпочтение отдавалось седирующим препаратам в начале терапии с возможной постепенной их заменой на препараты стимулирующего или сбалансированного действия. Среднее значение хлорпромазинового эквивалента было несколько больше, чем при двух других типах депрессий и составляло 267 мг/сут ($p < 0,05$).

Таблица 6.2. Схема купирующего лечения больных ЮХЭД по выделенным типам

1 тип	2 тип	
	2.1 тип	2.2 тип
Антидепрессанты		
Препараты 1 выбора:	Препараты 1 выбора:	Препараты 1 выбора:
СИОЗС (сертралин, эсциталопрам) СИОЗСиН: (венлафаксин, милнаципран)	СИОЗС (флувоксамин, пароксетин, сертралин) СИОЗСиН (дулоксетин)	СИОЗС (флувоксамин, сертралин) СИОЗСиН (венлафаксин, дулоксетин), *При высоком суицидальном риске: ТАЦ (амитриптилин) инфузионно
Препараты 2 выбора:	Препараты 2 выбора:	Препараты 2 выбора:
ТАЦ (амитриптилин, имипрамин, анафранил)+СИОЗС, СИОЗИН	другие АД (НССА (миртазапин), агомелатин) ТАЦ (амитриптилин) ТАЦ +СИОЗС, СИОЗИН	ТАЦ (амитриптилин) и НССА ТАЦ +СИОЗС, СИОЗИН, НССА
Нейролептики		
Препараты 1 выбора:	Препараты 1 выбора:	Препараты 1 выбора:
арипипразол (до 10 мг)	кветиапин (до 200 мг) оланзапин (до 10 мг) арипипразол (до 15 мг)	оланзапин (до 10 мг) кветиапин (до 400 мг) арипипразол (до 15 мг) палиперидон (до 6 мг)
Препараты 2 выбора:	Препараты 2 выбора:	Препараты 2 выбора:
трифлуоперазин (2,5-5 мг)	трифлуоперазин(5-10 мг) флупентикос (1-5 мг) хлорпротиксен (до 75 мг)	трифлуоперазин(5-10 мг) флупентиксол (1-5 мг)
Препараты иных фармакологических групп		
нормотимики (вальпроевая кислота, окскарбазепин, карбамазепин, ламотриджин) - редко (13,6%) транквилизаторы (клоназепам, диазепам) - кратко-временно, редко (8,5%)	нормотимики (вальпроевая кислота, окскарбазепин, карбамазепин, ламотриджин) – редко, кратко-временно (16,1%) транквилизаторы (клоназепам, диазепам) – кратко-временно (16,1%)	нормотимики (вальпроевая кислота, окскарбазепин, карбамазепин, ламотриджин, литий) (44,4%) транквилизаторы (клоназепам, диазепам) – кратко-временно, редко (8,3%)

6.3. Стабилизирующий этап терапии

С учетом динамического наблюдения за состоянием пациентов и клиническими рекомендациями по лечению длительных депрессивных состояний [Клин.

рекоменд. по лечению РДР, 2019; Бауэр М., Пфенниг А., 2016] срок стабилизирующего этапа составлял от 6 до 9 месяцев. Учитывались наличие и интенсивность резидуальных симптомов, ухудшения состояния после уменьшения дозировок препаратов, наличие и объем сопутствующих расстройств, индивидуальная переносимость лечения. Основными задачами ставились дальнейшая редукция, как депрессивных, так и иных психопатологических симптомов, а также восстановление адекватной социально-трудовой адаптации, повышение комплаенса, предотвращение рецидивирования заболевания на последующем этапе.

В настоящем исследовании выявлена связь между приверженностью к лечению по шкале Мориски-Грин [Morisky D.E; Green L.W., et al., 1986] и уровнем социального функционирования (PSP) ($p < 0,05$). Высокий уровень приверженности к терапии был ассоциирован с более качественными ремиссиями, а также более успешной учебной, социальной и трудовой адаптацией, даже при персистировании остаточной симптоматики, что связано с более качественными ремиссиями и снижением риска рецидива до 10-20%, который достигает 40-50% при отсутствии продолжения лечения и согласуется с данными исследований [Клин. рекоменд. по лечению РДР, 2019; Kato M., 2021; Forte A. et al., 2015; Baldessarini R. et al., 2013]. В целом на основании оценки с помощью шкалы Мориски-Грин 12,5% пациентов указали на полную приверженность к лечению, 48,6% сообщили о некотором уровне несоблюдения и 38,9% продемонстрировали низкую приверженность.

На данном этапе осуществлялось постепенное уменьшение количества применяемых препаратов вплоть до перехода к монотерапии антидепрессантами. Данная тактика основывалась на решении таких задач, как повышение удобства приема препаратов, уменьшение или устранение вероятных нежелательных лекарственных реакций (НЛР), оптимизация общей стоимости лечения для пациента, избежание возможной полирпагмазии, а также на данных исследований, демонстрирующих обратную зависимость социальной и профессио-

нальной деятельности с количеством принимаемых препаратов [Berk M., 2017; Goi P.D., 2015].

В первую очередь производилась уменьшение и отмена нейролептиков, затем, при наличии, стабилизаторов настроения, дозировки которых, при необходимости, могли быть несколько увеличены на период отмены нейролептической терапии. И лишь в последнюю очередь могли быть уменьшены антидепрессанты. При комбинированном лечении двумя антидепрессантами уменьшались дозировки того препарата, который планировалось отменить при последующей адаптации терапии. Кроме того, при формировании дальнейшего плана лечения и определения очередности уменьшения или отмены препаратов на стабилизирующем этапе учитывалось наличие и выраженность побочных действий от всех лекарственных средств.

Были выявлены положительные корреляции между приверженностью к лечению (по шкале Мориски-Грин) и выраженностью НЛР по шкале UKU [Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P., 1987]. ($p < 0,05$). Даже легкие или умеренные побочные эффекты во время поддерживающей терапии могли привести к уменьшению комплаенса, самостоятельной резкой отмене препаратов с последующим ухудшением симптомов и существенным повышением риска рецидива.

С учетом волнообразного течения всех ЮХЭД, кратковременные ухудшения состояния с появлением «легких» депрессивных симптомов часто возникают во время поддерживающей терапии. Обычно они проходят самостоятельно и, в отличие от рецидивов, не требуют специальных вмешательств или изменения плана поддерживающего лечения. Кроме того, может применяться временная коррекция дозировок и/или дополнительный курс психотерапии для устранения конкретных психосоциальных стрессоров [de Zwart P.L., 2019; Buckman J.E., 2018; Калмыкова О.Ю., 2020].

При разработке психокоррекционной интервенции в рамках политерапии опора делалась на актуальное представление биопсихосоциальной модели [Незнанов Н.Г. с соавт., 2020]. Результаты последних, мета-анализов эффективности психотерапевтических интервенций демонстрируют, что пациенты, про-

шедшие курс психотерапии параллельно фармакологическому лечению, имеют более позитивный среднесрочный и долгосрочный прогноз [Eckshtain D. et al., 2020]. Из-за трудности сепарации результатов психотерапевтической и фармакологической интервенций данное исследование не ставило задачу глубокого понимания результативности или выбора наиболее эффективного метода психокоррекционного вмешательства.

Опираясь на последние специфические исследования в области психотерапии при юношеских депрессивных расстройствах [Eckshtain D. et al., 2020] была разработана наиболее актуальная система психотерапевтической поддержки для данного типа пациентов. Условно процесс терапии был разделен на три направления – личная психотерапия, психообразование родственников, социальная реабилитация. В личной психотерапии использовались такие подходы, как когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) и интерперсональная терапия (ИПТ). Выбор подхода определялся исходя из следующих факторов: доступность терапии после лечения в стационаре (социально-экономические, мотивационные причины), личное предпочтение пациента (прошлый психотерапевтический опыт пациента, откликаемость на терапию). Предпочтение отдавалось ИПТ, как наиболее подходящей в рамках стационара в связи с краткостью количества сеансов (8-11 сеансов курс). При работе в КБТ подходе основной фокус был на исследование и изменение дисфункциональных убеждений по типу самоуничтожение, катастрофизация, беспомощность и др. При работе в ИПТ подходе акцент делался на более углубленном понимании своих и чужих эмоциональных переживаний и возможные стратегии построения межличностной коммуникации наиболее адаптивной в рамках ситуации пациента. В обоих подходах также присутствовала поведенческая активация, направленная на обучение регуляции своего настроения через организацию повседневной деятельности и аккумуляцию эмоционально положительных занятий. С учетом длительной персистенции депрессивных расстройств для больных с ЮХЭД было характерно формирование эгосинтонности к своим расстройствам, что делало важным мотива-

ционный компонент психотерапии с формированием мотивации приверженности к терапии и редукции пессимистичной оценки будущего.

Оба подхода поддерживают широкий спектр психотерапевтических целей, в связи с чем данный вид интервенции может быть использован с целью как терапии самой депрессии, так и сопутствующей симптоматики, что является актуальным в связи с полиморфностью и большим удельным весом неаффективных включений в структуру ЮХЭД.

Психообразование родственников проводилось при доступности этой возможности и было направлено на объяснение природы и течения заболевания, наиболее благоприятной стратегии поведения с пациентом (исключающим обвинительные или дисфункциональные стратегии), организацию грамотной помощи пациенту в следовании фармакологической схеме.

Групповая терапия в первую очередь была направлена на актуализацию социально-коммуникативных навыков и обучение межличностной регуляции пациентов как между собой, так и за пределами группы.

Индивидуальная терапия проводилась в среднем 1 раз в неделю на протяжении всего лечения, начиная с момента доступности к терапии, который определялся субъективно лечащим врачом. Психообразование родственников проводилось при личной встрече или с помощью телефонного коучинга, состоящим из 2-3 сессий длительностью до 30 минут каждая. Групповая терапия проводилась один раз в неделю.

Всего из 62 пациентов клинической группы, полный комплекс, включающий индивидуальную и групповую терапию, психообразование родственников, прошли 36 пациентов (58%). При этом в личной терапии приняло участие 45 пациентов (72%; $62=100\%$), групповой терапии 35 (56%; $62=100\%$), психообразовании родственников 30 человек (48%; $62=100\%$). В индивидуальной терапии на долю КПТ пришлось 19 человек и 26 на ИПТ соответственно. При этом полный курс КПТ прошли 11 человек (57%; $19=100\%$) и 19 пациентов (73%; $26=100\%$) завершили весь курс ИПТ. Более 4 сеансов группой терапии прошло 29 пациентов (82%; $35=100\%$). Заявили о своем желании продолжить индиви-

дуальную терапию после прибытия в стационаре 22 пациента (48%; 45=100%).

Таким образом, применяемый нами комплекс обнаруживал высокий отклик у всех выделенных нами типов ЮХЭД, усиливая качество терапевтического альянса и уменьшая дисфункциональное поведение относительно дальнейшей терапии.

6.4. Поддерживающий этап терапии

На этапе поддерживающей терапии основной задачей являлось предотвращение рецидива, повышение качества ремиссии, достижение высокого уровня социального и трудового функционирования, а также замедление темпа прогрессивности заболевания в случае развития ЮХЭД в рамках шизотипического расстройства. Ключевые элементы долгосрочного лечения ЮХЭД включали: фармакотерапию, мониторинг приверженности к лечению (с использованием шкалы Мориски-Грин) и психообразование. Поскольку поддерживающее лечение требовало тесный терапевтический союз с пациентами и их семьями, подготовка пациентов и их семей к поддерживающему лечению включали следующие темы: типичное течение заболевания, варианты лечения, лекарственные эффекты и побочные эффекты, использование (ежедневных) инструментов самоотчета для отслеживания настроения и ранних предупреждающих признаков рецидива, долгосрочные перспективы и прогнозируемое окончание лечения. Также важно было проинформировать пациента о том, что может потребоваться несколько различных методов лечения, прежде чем будет определено наилучшее индивидуальное лечение.

Дозировки и количество препаратов по возможности уменьшались до минимально эффективных, с продолжением тенденции к переходу на монотерапию. Пациенты должны были находиться под тщательным наблюдением во время и сразу после прекращения приема одного из препаратов, чтобы обеспечить стабильность ремиссии. Если уменьшение дозы приводило к возвращению симптомов, прием препарата в первоначальной дозе продолжался еще в течение 4-6 месяцев, прежде чем снова предпринимались попытки прекратить прием.

Частота посещений варьировалась от 2 раз в месяц до 1 раза каждые 3-4 месяца при стабильной ремиссии. Во время визита происходила психиатрическая оценка состояния, оценка побочных эффектов и уровня комплаентности. Нестабильным пациентам требовались более частые встречи. Если во время поддерживающего лечения у пациента развивались другие соматические или неврологические заболевания, были рассмотрены возможные лекарственные взаимодействия.

Также дополнительно применялись препараты с протективным влиянием на когнитивные функции и улучшающие переносимость психофармакотерапии (ноотропы, витамины группы В, Е, гепато- и кардиопротекторы). Пациентам рекомендовалось в течение полугода ежемесячно сдавать общий анализ крови, Б/Х крови, при необходимости отслеживать гормональный профиль, и раз в 2-3 месяца получать консультацию терапевта, невролога и кардиолога.

Длительность поддерживающего этапа определялась индивидуально. Если уменьшение дозы приводило к возвращению симптомов, прием препарата в первоначальной дозе продолжался еще в течение 4-6 месяцев, прежде чем снова предпринимались попытки прекратить прием. В целом, по данным литературы риск рецидива длительного депрессивного расстройства снижался с 34% при отсутствии лечения до 13% при проведении лечения в течение последующих 2 лет [Machmutow K. et al., 2019; de Sousa R.T., Zanetti M.V., 2015].

Полученные результаты исследования демонстрируют важность комплексной терапии ЮХЭД, включающей в себя психофармакотерапию, психотерапию и психообразовательные мероприятия. Выявлена необходимость применения комбинированной лекарственной терапии с использованием почти всех групп психофармакологических препаратов. Также обусловлена необходимость проведения полноценных стабилизирующего и поддерживающего этапов лечения.

Заключение

Актуальность настоящего исследования определяется высокой встречаемостью юношеских хронических эндогенных депрессий [Gutiérrez-Rojas L. et al., 2020; Santomauro D.F. et al., 2021], суицидальным риском, выраженной социальной, трудовой и учебной дезадаптацией, отсутствием специальных исследований посвященных данной проблеме. Хронификации депрессивных расстройств оказывает существенное влияние на отдаленные этапы, в частности последующее поведение, эмоции и когнитивное развитие, с учетом наиболее активного формирования социально-трудовых траекторий развития в данном возрастном периоде. Юношеский возраст обуславливает полиморфизм и атипичность депрессивных расстройств с рудиментарностью тимического компонента, преобладанием апато-динамического аффекта над дисфорическим, тревожным и тоскливым, выраженными когнитивными расстройствами и большим удельным весом неаффективных включений в структуру депрессии [Владимирова Т.В., 1987; Цуцуйковская М.Я. и др. 2003; Олейчик И.В., 2011].

Психопатологические особенности ЮХЭД, их высокий полиморфизм и атипичность вызывают существенные трудности дифференциально - диагностической и нозологической оценки, что способствует несвоевременному либо неправильному подбору адекватной стратегии психофармакотерапии, что не только способствует хронификации состояния, но и на фоне нейробиологических особенностей организма в период юношеского возраста увеличивает риск развития нежелательных побочных явлений и осложнений.

Таким образом, неразработанность единого подхода к ведению больных с ЮХЭД, неизученность их психопатологических особенностей с учетом патопластического и патогенетического влияния возрастного фактора, типологической дифференциации, отсутствие установленных закономерностей дальнейшего течения и прогноза, а также структурированных терапевтических рекомендаций, приводит к необходимости проведения мультидисциплинарного исследова-

дования юношеских хронических эндогенных депрессий и изучению вышеописанных проблем.

Диссертационная работа выполнена в отделе юношеской психиатрии (руководитель – д.м.н., проф. В.Г. Каледа) ФГБНУ НЦПЗ (директор – д.м.н., проф. Т.П. Ключник) в период с 2018 по 2021 гг.

При проведении исследования было изучено 126 больных мужского пола, перенесших в юношеском возрасте (16-25 лет) хроническое депрессивное состояние (средняя длительность $38,0 \pm 12,6$ месяцев). Все исследованные больные составили две группы – клиническую (62 больных) и катamnестическую (64 больных), которые по социально-демографическим характеристикам и возрасту на момент начала заболевания не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$), что позволило экстраполировать сведения, полученные при анализе катamnестического материала, на всех включенных в исследование больных. Благодаря мономорфности обследованной группы исключалось влияние гендерного фактора.

Больные клинической группы (62 больных) были госпитализированы с 2018 по 2020 гг. и обследованы клинически с целью выявления клинико-психопатологических особенностей юношеских хронических эндогенных депрессий и разработки их типологии. На основании неоднородности и общих характеристик клинической картины данных состояний была разработана типология, с выделением 2 типов: 1 тип – унитарные депрессии с гомономной аффективной психопатологической структурой; 2 тип - саплементарные депрессии с присоединением симптомов неаффективного регистра.

У больных с 1 типом (клиническая группа - 54,8%, 34 больных; катamnестическая группа – 39,1%, 25 больных) преобладали симптомы негативной аффективности [Смулевич А.Б., 1997; Watson Clark 1984] с апатией, ангедонией, физической и психической астенией, формированием болезненного бесчувствия, явлениями моральной анестезии, депрессивной девитализацией, с ослаблением или утратой влечения к жизни, расстройствами сна и аппетита. Симптоматика отличалась однообразностью, монотонностью, бедностью психопатоло-

гических симптомов с их постепенной стереотипизацией и обеднением. Отмечались явления алексетимии, психомоторная заторможенность, трудности концентрации внимания с картиной «юношеской астенической несостоятельности», быстрая утомляемость при умственных или физических нагрузках. Характерно было формирование депрессивного мировоззрения с антивитальными размышлениями, зачастую с очерченными суицидальными тенденциями, которые проявлялись суицидальными мыслями (52,9%, 18 больных) и поступками (14,7%, 5 больных) (преимущественно рационалистического характера), несуйцидальные самоповреждения отмечались в 14,7% (5 больных).

В клинической картине унитарного типа отмечалась аттенуированная психотическая симптоматика [Омельченко М. А. 2021] в 21,0% (13 больных) и была представлена отдельными галлюцинаторными и иллюзорными расстройствами, шизофреноподобными расстройствами мышления (в виде обрывов, наплывов, путаницы мыслей), явлениями малой кататонии, представленными вычурностью мимики и моторики, гримасничаньем, отдельными речевыми и двигательными стереотипиями.

Динамика данного типа ЮХЭД характеризовалась постепенной стереотипизацией и обеднением депрессивной симптоматики. Психический дискомфорт в начале болезни постепенно терял свою яркость и насыщенность, и начинали преобладать жалобы на «скуку», апатию, безрадостность, зачастую без аффективной окраски переживаний. Длительность таких депрессий составляла в среднем $39,2 \pm 15,2$ мес. Также установлена достоверно наибольшая продолжительность депрессии у больных с 1 типом ЮХЭД ($p < 0,05$), что свидетельствует о влиянии негативной аффективности на течение и длительность аффективных расстройств.

У больных 2 типа (клиническая группа - 45,2%, 28 больных; катамне-стическая группа – 60,9%, 39 больных) депрессии отличались большей выраженностью явления позитивной аффективности, а также полиморфизмом, глубиной и изменчивостью психопатологических симптомов, что связано с появлением в клинической картине явлений, находящихся вне рамок облигатных

аффективных расстройств, динамика которых, при этом, имела четкую взаимосвязь со степенью выраженности аффекта.

В связи с их полиморфизмом среди 2 типа было выделено два подтипа: 2.1 подтип – с невротоподобными расстройствами, 2.2 подтип – с психопатоподобными расстройствами.

У больных с 2.1 подтипа (клиническая группа - 21,0%, 13 больных; ка-тамнестическая группа - 28,1%, 18 больных) депрессивные состояния характеризовались постепенным усложнением клинической картины с присоединением деперсонализационно-дереализационных, обсессивно-фобических, дисморфофобических, и сенестоипохондрических расстройств.

Большой удельный вес в картине этих депрессий занимали нарушения в идеаторной сфере в виде трудностей сосредоточения и осмысления, что способствовало появлению у больных сложностей в описании своих жалоб, что также было связано и с явлениями алекситимии. Характерна была не только идеаторная, но и моторная заторможенность, несмотря на преобладание тревожного аффекта при этом подтипе депрессий.

Деперсонализационные расстройства (30,7%) проявлялись в виде ощущения отчуждения отдельных мыслей, чувств, побуждений, собственных частей тела, в основном рук или ног, их невесомости или излишней тяжести, а также в виде измененного восприятия предметов, звуков, освещения, красок и удаленности окружающего. Аутопсихическая деперсонализация в процессе развития могла достигать формы моральной анестезии. В целом деперсонализационные расстройства проявлялись парциально, были обратимы при нормализации настроения, к ним сохранялась критическая оценка, и не происходило сдвига структуры личности.

Обсессивная симптоматика (61,5%) проявлялась навязчивыми опасениями, сомнениями, воспоминаниями, размышлениями об отсутствии смысла жизни, неотвратимости смерти, собственной несостоятельности, навязчивым мытьем рук, расчесами, онихофагией, трихотилломанией.

Анксиозная симптоматика (61,5%) в виде различных фобий (напр. явления клаустрофобии, агорафобии, социофобии) не отличалась вычурностью, пациенты избегали посещения общественных мест, испытывали дискомфорт при выходе на улицу, испытывали страх быть осмеянными. Имели место пароксизмы тревожного аффекта чрезмерной интенсивности и/или диффузной, генерализованной тревоги средней или слабой степенью, которая имела характер неопределенного беспокойства.

Дисморфофобические расстройства (38,5%) проявлялись на уровне сверхценных идей, которые тесно сочетались с тревогой и сенситивными идеями отношений и выражались преимущественно недовольством собственным телосложением, весом, ростом, чертами лица.

Ипохондрические расстройства (30,7%) ограничивались в основном явлениями «моральной ипохондрии» с усилением самоконтроля и самонаблюдения. Скорее всего данные расстройства способствовали отсутствию суицидальных попыток у этого подтипа ЮХЭД.

Аттенуированная психотическая симптоматика отмечалась у 53,8% больных и проявлялась в виде шизофреноподобных расстройств мышления (обрывы, наплывы, путаница мыслей), кратковременными эпизодами ощущения «вложенных», «звучащих» мыслей, гипнагогическими и гипнопомпическими галлюцинациями и ипохондрическими расстройствами, достигающими до бредового уровня на высоте состояния.

Динамика депрессий данного подтипа характеризовалась дисгармоничными видоизменениями неврозоподобной симптоматики с уменьшением одних и усилением других расстройств. Длительность таких депрессий оказалась меньше, чем унитарных и составила в среднем $35,1 \pm 11,1$ мес.

У больных 2.2 подтипа (клиническая группа - 24,2%, 15 больных; катамнестическая группа – 32,8%, 21 больных) депрессивные состояния характеризовались преобладанием психопатоподобных расстройств, такими как поведенческие нарушения, раздражительность, оппозиционность, конфликтность, агрессия, злоупотребления ПАВ, делинквентное поведение. Подобные расстройства

по субъективным ощущениям больных были обусловлены в первую очередь желанием снять внутреннее напряжение, облегчить состояние, «почувствовать какие-либо эмоции». Отмечалось преобладание дисфорического оттенка настроения, обидчивость, трудности в осознании, контроле и регуляции своих эмоций. Более значимо был выражен кататимный аффект, пациенты на протяжении всей болезни тяготились своим состоянием, отмечая «болезненные» ощущения «внутренней пустоты». При этом постепенно нарастали явления ангедонии и безрадостности, апатия, снижение мотиваций. Зачастую пациенты обращали внимание на появившуюся «холодность» к близким, безучастность к их переживаниям, проблемам и нежелание делиться своими. Пациентам этого подтипа в большей степени была свойственна антивитальная активность (суицидальные мысли отмечались в 66,7%, аутоагрессивное поведение в 33,3%, суицидальные поступки в 53,3%) ($p < 0,05$), а также экзистенциальные размышления о смысле существования и собственном предназначении, достигающие уровня сверхценных построений. При этом, в отличие от больных с классическими юношескими депрессиями, они ограничивались «общими» знаниями, не углубляясь в детали, и были малопродуктивны в их реализации [Крылова Е.С., 2005; Бебуришвили А.А., 2009].

Аттенуированная психотическая симптоматика при данном подтипе саплементарных ЮХЭД составила 22,2% (8 больных) от общего числа обследованных пациентов и была представлена повышенной подозрительностью, сопровождавшейся аффективной напряженностью, тревогой за свое благополучие, дисморфофобическими расстройствами, доходящими до бредового уровня на высоте состояния. Имели место также явления малой кататонии в виде утраты пластичности движений, отдельных двигательных стереотипий, сокращений лицевой мускулатуры, а также шизофреноподобные расстройства мышления в виде ментизма, шперрунгов, путаницы мыслей.

Динамика депрессий данного подтипа характеризовалась меньшим, по сравнению с другими разновидностями ЮХЭД, обеднением и стереотипизацией симптоматики. Несколько утрачивая свою яркость и насыщенность, депрес-

сивные расстройства продолжали оставаться тягостными и болезненными для пациента. Длительность их была несколько больше, чем при депрессиях с преобладанием невротоподобных расстройств и составила $36,8 \pm 12,8$ мес.

Интенсивность депрессивных расстройств на момент госпитализации оцененная по шкале Hamilton Depression Scale (HDRS) соответствовала депрессии тяжелой степени тяжести (более 27 баллов) у 51,7% больных, умеренной тяжести (от 15 до 27 баллов) – у 48,3%. При сравнительном анализе унитарных и саплементарных депрессий были получены достоверные различия между показателями суммарного балла шкалы HDRS ($p=0,049$), с более высокими показателями при 2 типе ЮХЭД, что демонстрирует отягощающее влияние неаффективной симптоматики на тяжесть депрессии.

Проведенный анализ преморбидных характеристик продемонстрировал преобладание наследственной отягощённости, различных аномалий развития и протекания возрастных кризов у больных со 2 типом ЮХЭД ($p<0,5$), а также большую встречаемость при ЮХЭД в целом, в сравнении с нехроническими юношескими депрессиями [Олейчик И.В., 2011] и хроническими депрессиями зрелого возраста [Дикая Т.И., 2013]. Возникновению ЮХЭД 1 типа часто предшествовали дистимические, когнитивные расстройства, эпизоды апатии, снижения инициативности, мотиваций, 2.1 подтипу – обсессивно-фобическая и дисморфофобическая симптоматики, а 2.2 подтипу до начала заболевания было характерно высокая представленность психопатоподобных расстройств в виде делинквентного, агрессивного и аутоагрессивного поведения, злоупотребления ПАВ.

Факторы, выступающие в роли экзогенной провокации, наблюдались у 51,6%, что, по данным исследований, значительно меньше относительно нехронических юношеских депрессий [Олейчик И.В., 2011] и хронифицированных депрессивных состояний в зрелом возрасте [Петрунько О.В., 2017; Дикая Т.И., 2013], что говорит о большей предрасположенности к аутохтонному развитию хронических депрессий в данном возрастном периоде.

При анализе преморбидных черт личности среди больных с ЮХЭД преобладала группа шизоидов (72,2%), в частности истерошизоиды (31,7%). Стоит отметить, что авторы, при изучении нехронических форм юношеских депрессий указывают на их преобладание при юношеских депрессиях, развивающихся в рамках малопргредиентной шизофрении [Ижаева М.М., 2019., Олейчик И.В., 2011]. Затяжные эндогенные депрессии зрелого возраста демонстрируют полное отсутствие мозаичных шизоидов и наибольшую их встречаемость при хронических эндогенных депрессиях [Дикая Т.И., 2013]. Таким образом, можно сделать вывод о предрасположенности данных аномалий личности к более тяжелому и длительному течению депрессий, в том числе при ЮХЭД.

При типологическом сравнении у больных с унитарным типом ЮХЭД достоверно чаще встречалась группа шизоидов ($p < 0,5$). По степени выраженности при всех типах ЮХЭД превалировали характерологические особенности, не достигающие уровня расстройств личности.

Исследование уровня преморбидного функционирования по шкале PAS (Premorbid Adjustment Scale), продемонстрировало постепенное его ухудшение у всех типов, по мере приближения дебюта депрессии. При этом уровень преморбидного функционирования остается в «средних» границах (0,23-0,53). Наиболее выраженное снижение уровня преморбидного функционирования продемонстрировали больные 2.2 типа во всех возрастных периодах, кроме того, отмечались достоверные различия подшкал «общие характеристики» при сравнении больных 1 и 2 типа ($p < 0,05$), с более высокими показателями при 2 типе, что согласуется с клиническими данными о дезадаптирующем влиянии симптомов неаффективного регистра в структуре депрессии.

Анализ социально-трудового статуса показал, что на момент поступления в стационар большинство пациентов (59,5%) получали образование и не совмещали его с работой. К неблагоприятному уровню социально-трудового статуса относились 25,4%, которые не учились и не работали, что в основном было связано с развившимся депрессивным состоянием. Самый неблагоприят-

ный социально-трудовой статус отмечался у пациентов 2.2 подтипа, среди которых 47,2% «не учились и не работали».

Таким образом, полученные данные демонстрируют, что совокупность таких факторов, как наследственная отягощенность, особенности раннего развития, аномалии возрастных кризов являются предрасположением к возникновению ЮХЭД ($p < 0,05$).

Проведенное комплексное патогенетическое исследование больных из клинической группы включало нейрофизиологическое, иммунологическое и нейропсихологическое обследование. Были выявлены определенные биологические нарушения, выступающие в роли биомаркеров, включающих нейровоспаление, нейрофизиологические аномалии, когнитивную дисфункцию.

По данным нейрофизиологического исследования больных ЮХЭД из клинической группы (совместно с лабораторией нейровизуализации и мультимодального анализа, руководитель - д.б.н., проф. И.С. Лебедева) была выявлена правополушарная асимметрия характерная для депрессивных расстройств [van der Vinne et al., 2019]. Ее большая выраженность свойственна большей длительности заболевания и отражает нарастание соответствующих нейро- и психофизиологических процессов. Вместе с тем, отмеченные у больных с саплементарным типом ЮХЭД аномалии в виде левополушарной асимметрии сходны с теми, что регистрируются при шизофрении [Gordon et al., 2010].

Полученные клинико-иммунологические данные (исследование проводилось совместно с лабораторией нейроиммунологии, руководитель лаборатории - д.м.н., проф. Т.П. Ключник) демонстрируют вовлеченность иммунных механизмов в возникновение юношеских хронических эндогенных депрессий. Было установлено, что у больных ЮХЭД и группы сравнения при первичном и повторном обследовании выявлено достоверное повышение маркеров воспаления (ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ) ($p < 0,05$). При этом значение ЛЭ при первичном обследовании более высокое у больных из группы сравнения, чем у больных ЮХЭД. Также у больных с ЮХЭД отсутствует разница ($p > 0,05$) при первичном и повторном обследовании, что отражает хронификацию процесса и истощение клеточного

звена иммунитета. При сравнительном анализе респондеров с нонреспондерами среди больных ЮХЭД были выявлены более высокие значения $a1$ -ПИ на 1 точке у респондеров ($U=31$; $p=0,002$).

Данные полученные в ходе клинико-иммунологического исследования ЮХЭД демонстрируют взаимосвязь между выраженностью симптоматики, ее длительностью и иммунным статусом пациентов; различия в иммунологических показателях между больными с разным уровнем ответа на терапию является важным дополнительным прогностическим фактором для оценки дальнейшего течения данных состояний.

Согласно полученным данным нейропсихологического профиля (совместно с клиническим психологом, младшим научным сотрудником отдела юношеской психиатрии Ю. С. Фатеевым) можно заключить о наличии особенностей нейрокогнитивного функционирования у больных юношескими хроническими эндогенными депрессиями. У данных больных, в отличие от пациентов с депрессией без хронического течения (группа сравнения), наблюдалась правополушарная симптоматика и дисфункция легкой степени выраженности передних отделов левого полушария головного мозга. Пациенты с 1 типом показали отличия от пациентов 2 типа наличием более выраженной правополушарной симптоматикой, а также снижением рабочей памяти (дорсолатеральные отделы головного мозга) и избирательного внимания (передняя поясная кора). Для пациентов с саплементарным типом было характерно наличие трудностей в принятии решения в условиях неопределенности (снижение фонетической беглости). Сравнительный анализ неврозоподобного и психопатоподобного подтипов продемонстрировал, что пациенты 2.1 типа меньше всего отличаются от контрольной группы, при этом пациенты 2.2 типа показали снижения функции контроля, что может проявляться импульсивностью и принятию необдуманных решений. Таким образом, было установлено увеличение степени выраженности и глубины когнитивных расстройств у пациентов с ЮХЭД, что следует учитывать при постановке диагноза и выборе терапевтической стратегии.

Течения ЮХЭД по данным проведенного катамнестического исследования, в большинстве случаев имело персистирующий характер с колебанием интенсивности депрессивных расстройств. Отмечались кратковременные «гипоманиакальные окна» длительностью от нескольких суток до 2 недель.

Отмечался клинический патоморфоз депрессии, обусловленный взрослением пациентов и выходом за пределы юношеского возраста (средний возраст на момент катамнеза составлял $28,7 \pm 2,5$ лет). На фоне сохранения атипичии и полиморфизма клинической картины отмечалась постепенная нивелировка свойственных юношескому возрасту синдромокомплексов (дисморфофобического, гебоидного, метафизических расстройств).

При анализе десятилетнего течения ЮХЭД было выделено три варианта: регрессиентное (26,6%); монотонное (32,8%); прогрессиентное (40,6%).

При регрессиентном течении (25,6%) в первую очередь отмечалась редукция (вплоть до полного исчезновения) психопатологических расстройств не аффективного регистра. Данный вариант течения был наиболее характерен для 2.1 подтипа (33,3%) и наиболее редко отмечался у больных 2.2 типа (19,0%) ($p < 0,05$).

При монотонном течении (23,1%) юношеские хронические эндогенных депрессии отличались малой изменчивостью и незначительной динамикой отдельных проявлений на всем протяжении болезни. Отмечалась стабильность психопатологической картины на протяжении многих лет, без какой-либо отчетливой динамики. При этом сохранялась возможность к относительно успешной социально-трудовой адаптации. Среди больных с монотонным течением чаще встречались больные 1 типа (56,0%) и наиболее редко больные 2.2 типа (19,0%) ($p < 0,05$).

Прогрессиентное течение (51,3%) характеризовалось постепенным присоединением новых психопатологических расстройств, либо утяжелением уже имеющихся. Кроме того, в рамках прогрессиентного варианта течения отмечалось наслаивание симптоматики двух разных подтипов, за счет чего также происходило постепенное углубление психопатологических расстройств. Данные яв-

ления отмечались еще при первичном обследовании, например присутствие дисморфофобических расстройств при всех типах ЮХЭД. В 7 случаях (10,9%) течение заболевания характеризовалось развитием манифестного психотического приступа (на $4,5 \pm 2,0$ году болезни). В 8,0% (2 больных) при 1 типе ЮХЭД, в 6,3% (1 больной) при 2.1 типе ЮХЭД, в 17,4% (4 больных) при 2.2 типе ЮХЭД. В двух случаях (3,1%) имели место завершённые суициды (на $3,5 \pm 1,2$ году заболевания при 2 типе). Течение депрессии у таких пациентов отличалось выраженной прогрессивностью психопатологических расстройств и резистентностью к терапии. Среди больных с прогрессирующим течением наибольший удельный вес занимали больные 2.2 типа (51,3%) и наиболее редко встречались больные 1 типа (24,0%) ($p < 0,05$).

При оценке социального функционирования (шкала PSP) при типологическом сравнении при 2.2 подтипе отмечалось наименьшее количество больных с полной социально-трудовой адаптацией (71-100 баллов), а также, наименьшее среднее значение баллов по шкале PSP (56,67) ($p < 0,05$). Наибольшее количество больных с высоким уровнем функционирования пришлось на больных 1 типа ЮХЭД (69,5%) ($p < 0,05$).

Проведенный анализ социально-трудовых характеристик пациентов ЮХЭД и показателей шкал SOPS и HDRS продемонстрировал корреляцию показателей подшкалы негативных симптомов шкалы SOPS при поступлении и при выписке из стационара, суммарного балла шкалы SOPS при выписке, суммарного балла шкалы HDRS при выписке и подшкалы позитивных симптомов шкалы SOPS на момент катамнеза с наиболее неблагоприятным исходом на момент катамнеза (по результатам шкалы PSP) ($p < 0,05$).

При сравнении унитарных и саплементарных типов депрессии отмечается преобладание баллов по подшкале негативных расстройств шкалы SOPS при 2 типе на момент катамнестического исследования ($p = 0,018$), а также превалирование суммарного балла шкалы SOPS при 2 типе, что соответствует данным полученным при обследовании больных из клинической группы о существен-

ном влиянии сопутствующей неврозоподобной и психопатоподобной симптоматики на выраженность депрессивных расстройств.

Для обобщенной интегративной оценки исхода юношеской хронической эндогенной депрессии на этапе 10-ти летнего катамнеза были использованы четыре степени тяжести [Каледа В.Г., 2009], включающие следующие степени: «благоприятный», «относительно благоприятный», «относительно неблагоприятный», «неблагоприятный».

«Благоприятный» исход встречался в 19,6% наблюдений (81-100 баллов по шкале PSP). Под данным вариантом исхода подразумевалась ремиссия высокого качества с отсутствием отчетливой психопатологической симптоматики, либо ее незначительным проявлением, что никак не влияло на качество жизни. Пациенты имели высокий уровень социально-трудового статуса и были адаптированы во всех сферах жизни. Подобный уровень функционирования чаще всего встречался при регрессионном варианте течения депрессии. На момент катамнеза наибольшее количество благоприятных исходов продемонстрировали пациенты 1 типа (30,4%) ($p < 0,05$).

«Относительно благоприятный» исход продемонстрировали 23,21% (61-80 баллов по шкале PSP). Данный вариант исхода выражался в сохранении психопатологической симптоматики на незначительном уровне с некоторым понижением или сохранением прежнего уровня социально-трудовой, учебной адаптации и довольно высоким качеством жизни. Подобный уровень функционирования чаще всего встречался при монотонном варианте течения, а также превалировал практически в равной степени при 1 и 2.1 типах (39,1% и 37,5% соответственно).

«Относительно неблагоприятный» исход (41-60 баллов по шкале PSP), был отмечен в 35,71% наблюдений. Он выражался в виде сохранения на прежнем уровне или незначительной редукции психопатологической симптоматики представленной аффективными, неврозоподобными или психопатоподобными расстройствами. Отмечалось значительное снижение социально-трудовой адаптации, низкая устойчивость к стрессовым факторам, ограничение сфер интере-

сов, ухудшение качества жизни. Подобный исход чаще всего встречался при прогрессивном течении ЮХЭД с постепенным утяжелением и углублением симптоматики и превалировал при 2.2 типе (47,1%). Лишь 5,9% больных этого типа продемонстрировали профессиональный рост, 17,7% - сохранение исходного уровня трудоспособности, 41,2% снижение трудоспособности, а 35,3% утратили ее вовсе, что является наибольшим показателем больных с утратой трудоспособности среди всех типов.

«Неблагоприятный» исход (1-40 баллов по шкале PSP) на момент 10-ти летнего катамнеза наблюдался у 21,43%. Он выражался в прогрессивном течении заболевания с постепенным утяжелением и углублением симптоматики. Отмечалась стойкая дезадаптация в социально-трудовых сферах, зачастую с формированием инвалидности. Подобный уровень функционирования чаще всего также встречался при прогрессивном варианте течения и превалировал при 2.2 типе (41,2%).

Таким образом, пациенты с 1 типом продемонстрировали наиболее благоприятное течение с наилучшими исходами на момент катамнестического исследования, а пациенты с 2.2 подтипом преимущественно неблагоприятное течение, что подтверждается интегративной оценкой исходов.

Кроме того, установлена обратная зависимость уровня исхода по шкале PSP от длительности между началом депрессивных расстройств и первичным обращением за психиатрической помощью ($p < 0,05$), что согласуется с общими данными о том, что чем больше длительность нелеченного состояния, тем хуже исход [Fraguas D. et al., 2014; Goff D. et al., 2018]

При диагностической оценке больных с ЮХЭД на этапе госпитализации в большинстве случаев состояние квалифицировалось в рамках эндогенных аффективных расстройств (70,3%) («Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии» (F31.3), «Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии без психотических симптомов» (F31.4), «Депрессивный эпизод» (F32) (кроме «Депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами» F32.3), «Рекуррентное

депрессивное расстройство» (F33) (кроме «Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами» (F33.3)), «Устойчивые (хронические) расстройства настроения (аффективные расстройства) (F34)» «Циклотимия» (F34.0) и «Дистимия» (F34.1)). При этом в 29,7% состояние диагностировалось в рамках заболеваний шизофренического спектра (F21). На момент катамнеза у около 60% больных первично выставленный диагноз был подтвержден.

У 10,9% больных, которые перенесли психотический приступ (F20, F25) при первичном обследовании было диагностировано шизотипическое расстройство (F21). В среднем манифестация наблюдалась через $4,5 \pm 2,0$ года. Наибольшее количество таких случаев продемонстрировал 2.2 тип (17,4%).

Стоит отметить, что при катамнестическом исследовании не было выявлено прямой взаимосвязи между диагнозом и вариантом течения ЮХЭД ($p > 0,05$). Так, у 10% больных с шизотипическим расстройством отмечалось регрессиентное течение, у 50% - монотонное, и у 40% – прогрессиентное. При этом, в группе больных с аффективным заболеванием у 14% было регрессиентное течение, у 50% - прогрессиентное и у 36% – монотонное. Эти данные показывают, что дальнейшее течение заболевания не всегда определяется нозологической принадлежностью и зависит от совокупности различных факторов.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют об отягощающем влиянии симптомов неаффективного спектра в структуре депрессии на ее течение, прогноз, степень тяжести и выраженность негативной аффективности, что согласуется с данными литературы [Brakemeier E.L., Dobias J., 2018; Meng X., 2019; Seidl E., Padberg F., 2020]. Данные, полученные при изучении течения хронических депрессий в юношеском возрасте, также согласуются с результатами исследований о том, что проявление хронификации проявляется в неуклонном увеличении удельного веса негативной аффективности, с возможным постепенным усложнением структуры [Smulevich A. et al., 2011, 2020]. Также установлено, что негативная симптоматикой, диагностируемая на

высоте состояния при ЮХЭД зачастую нивелирующиеся при улучшении состояния.

В процессе проведенного исследования были разработаны подходы к комплексной терапии и разработке индивидуальной тактики для каждого типа.

Согласно современным рекомендациям [Олейчик И.В., 2011, 2019; Мосолов, С. Н., 2016] по лечению депрессий юношеского возраста, а также учитывая меньший риск появления побочных эффектов (антихолинергические и седативные) и более удобный режим приема лекарств, отдавалось предпочтение селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС). В целях повышения эффективности терапии, а также в связи с большой частотой встречаемости не аффективных психопатологических расстройств целесообразным было использование в терапии небольшие терапевтические дозы атипичных нейролептиков (оланзапин, арипипразол, кветиапин), которые также обладают доказанным положительным действием на рабочую память, внимание, стимуляцию когнитивного функционирования, а также высокой эффективностью в отношении редукции раздражительности, эксплозивности и суицидального риска [Олейчик И.В., 2011, 2019; Urban S. et al., 2012; Goozee R. et al., 2016; MacKenzie N. et al., 2018].

В качестве вспомогательных средств в рамках комбинированной терапии использовались нормотимики и транквилизаторы, а при недостаточном терапевтическом эффекте в редких случаях могли быть применены невысокие дозы типичных нейролептиков (трифлуоперазин, флупентиксол). Учитывалась не только необходимость купирования вышеописанных расстройств, но и риск их усиления в первую неделю на фоне лечения мототерапией антидепрессантами. Хлорпромазиновый эквивалент по всей выборке составил в среднем 252,7 мг/сут.

У больных ЮХЭД установлена высокая эффективность терапии в отношении депрессивных симптомов на этапе стационарного лечения по шкале HDRS (средняя редукция баллов – 65,2%). 15% больных оказались резистентные к терапии, что соответствует значениям, полученным при изучении рас-

пространённости резистентных депрессий среди больных с большим депрессивным расстройством [Ядгарова Н. Ф. 2018; Лама М. Т., Гимаев И. А. 2018; Иванова А. А. 2019; Gaynes B. N., Lux L., 2020]. Однако редукция среднего балла по шкале SOPS была чуть меньше половины и составила 48,2%, а по шкале SANS - 43,6%, что говорит о сохранении остаточной симптоматики после проведенного курса стационарного лечения и необходимости продолжать прием терапии на последующих этапах терапии. При этом полученные данные демонстрируют, что как минимум половину негативных расстройств можно классифицировать, как вторичную негативную симптоматику, которая нивелируется по мере редукции депрессивного аффекта. Наиболее резистентными к терапии по редукции общего балла по шкале SOPS были больные подтипа 2.2 (средняя редукция баллов – 41,8%), а по шкале SANS – больные 1 типа (средняя редукция баллов – 42,4%) ($p < 0,05$). На момент выписки из стационара уровень депрессивных расстройств существенно не отличался у изучаемых типов, что было связано с тем, что выписка производилась после редукции психопатологической симптоматики (средний срок стационарного лечения $57,8 \pm 18,8$ дней).

В настоящем исследовании выявлена связь между приверженностью к терапии больных из катamnестической группы по шкале Мориски-Грин [Morisky D.E., Green L.W. et al., 1986] и уровнем социального функционирования (PSP) ($p < 0,05$). Высокий уровень приверженности к терапии обеспечивал более качественные ремиссии, более успешную учебную, социальную и трудовую адаптацию даже при персистировании остаточной симптоматики, а также снижение риска рецидива до 10-20%, который достигал 40-50% при отсутствии продолжения лечения, что согласуется с данными исследований [Клин. рекоменд по лечению РДР, 2019; Kato, M., 2021; Scardera, S., Perret, L. C., 2020; Forte A. et al., 2015; Baldessarini R. et al., 2013]. В целом на основании обследования катamnестических больных с помощью шкалы Мориски-Грин 12,5% пациентов указали на полную приверженность к лечению, 48,6% сообщили о некотором уровне несоблюдения и 38,9% продемонстрировали низкую приверженность.

Также были выявлены положительные корреляции между приверженностью к лечению (по шкале Мориски-Грин) и выраженностью нежелательных лекарственных реакций (НЛР) по шкале UKU (Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P., 1987) ($p < 0,05$). Даже легкие или умеренные побочные эффекты во время поддерживающей терапии могли привести к уменьшению комплаенса, самостоятельной резкой отмене препаратов с последующим усугублением симптомов и существенным повышением риска рецидива.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости повышения уровня комплаенса у больных с ЮХЭД, проведения психообразовательных программ, направленных на разъяснение основ патогенеза депрессивных состояний, целей долгосрочной терапии, формирование представления о риске рецидива или сохранении хронического течения.

Таким образом, выявленная в процессе настоящего исследования возрастная специфичность клинической картины и течения юношеских хронических эндогенных депрессий, полиморфизм и неоднородность их психопатологических проявлений, различия дальнейшего течения и исходов заболевания, способствуют усовершенствованию диагностической и прогностической оценки, разработке соответствующей терапевтической тактики и социореабилитационных мероприятий, направленных на наиболее полную адаптацию больных с учетом психологических и биологических особенностей юношеского возраста. Кроме того, установлено, что ЮХЭД могут быть отнесены к группе клинического риска развития шизофрении, что обуславливает необходимость тщательной оценки динамики состояния больного и последующего наблюдения за течением заболевания.

Выводы

1. Психопатологические особенности юношеских хронических эндогенных депрессий (ЮХЭД) определяются нейробиологическими и психологическими особенностями данного возрастного периода, что обуславливает феноменологическую гетерогенность, полиморфизм, незавершенность и фрагментарность психопатологических симптомов, наличие дополнительных неаффективных включений. Хронификация депрессивного состояния в юношеском возрасте видоизменяет клинико-психопатологическую картину депрессии способствуя стереотипизации, обеднению и атипичности симптоматики с доминированием расстройств из круга негативной аффективности.
2. ЮХЭД подразделяются на следующие типологические разновидности: 1 тип – унитарные депрессии с «чистой» аффективной психопатологической структурой; 2 тип - саплементарные депрессии с присоединением симптомов неаффективных регистров.
 - 2.1. У больных с 1 типом преобладали симптомы негативной аффективности с апатией, ангедонией, физической и психической астенией, формированием болезненного бесчувствия, явлениями моральной анестезии, депрессивной девитализацией, с ослаблением или утратой влечения к жизни, расстройствами сна и аппетита, явлениями алексетимии, формированием депрессивного мировоззрения.
 - 2.2. У больных 2 типа депрессии отличались большей выраженностью явления позитивной аффективности, а также полиморфизмом, глубиной и изменчивостью психопатологических симптомов, что связано с появлением в клинической картине элементов, находящихся вне рамок облигатных аффективных расстройств. В связи с полиморфизмом этих симптомов выделено два подтипа: 2.1 подтип – с неврозоподобными расстройствами, 2.2 подтип – с психопатоподобными расстройствами.
 - 2.2.1. У больных 2.1 подтипа депрессии характеризовались постепенным усложнением клинической картины с присоединением деперсонализационно-дереализационных, обсессивно-фобических, дисморфофобических и сенестоипохондрических расстройств, трудностей концентрации внимания с картиной «юношеской астенической несостоятельности».

- 2.2.2. Для больных 2.2 подтипа было характерно преобладание психопатологических расстройств, таких как поведенческие нарушения, раздражительность, оппозиционность, конфликтность, агрессия, злоупотребления ПАВ, делинквентное поведение.
3. На основании клинико-катамнестической части исследования уточнены условия возникновения, разновидности течения, выявлены дифференциально-диагностические и прогностически значимые параметры, осуществлена нозологическая оценка ЮХЭД.
- 3.1. Преморбидный склад личности у пациентов представлен преимущественно (72,2%, 91 больных) группой шизоидов. Установлено, что у всех больных отмечается постепенное ухудшение преморбидного функционирования (по шкале PAS) по мере приближения начала депрессии с сохранением в «средних» границах. Аномалии раннего развития встречались в 54,8% случаев. В 81,7% имели место особенности протекания пубертатного криза.
- 3.2. При анализе десятилетнего течения было выделено три варианта течения: *монотонное* (26,8%, 17 больных); *регрессиентное* (32,8%, 21 больных); *прогрессиентное* (40,4%, 26 больных).
- 3.2.1. При *монотонном* течении (баллы 61-80 по шкале PSP) отмечалась малая изменчивость и незначительная динамика отдельных проявлений симптоматики на всем протяжении болезни. Сохранялась возможность относительно успешной социально-трудовой адаптации с формированием «относительно благоприятного» исхода. Среди больных с монотонным течением чаще встречались больные 1 типа (39,1%) ($p < 0,05$).
- 3.2.2. При *регрессиентном* течении отмечалась редукция (вплоть до полного исчезновения) психопатологических расстройств с формированием в дальнейшем ремиссии с «благоприятным исходом» с высоким уровнем функционирования по всем сферам жизни и полной социально-трудовой адаптацией (81-100 балл по шкале PSP). Чаще такое течение встречалось у больных 2.1 подтипа (50,0%) ($p < 0,05$).
- 3.2.3. *Прогрессиентное* течение характеризовалось постепенным присоединением новых психопатологических расстройств, либо утяжелением уже имеющихся и было ассоциировано с формированием в дальнейшем «относитель-

но неблагоприятного» исхода, с отчетливым снижением как учебно-трудовой, так и социальной адаптации (баллы 50-31 по шкале PSP), а также с «неблагоприятным» (баллы <40 по шкале PSP) исходом с социально-трудовой дезадаптацией. Такое течение наиболее часто встречалось у больных 2.2 подтипа (57,1%). В двух случаях (3,1%) имели место завершённые суициды (на $3,5 \pm 1,2$ году заболевания, у больных с 2 типа).

3.2.4. Течение заболевания с манифестацией психотического приступа наблюдалось в 10,9% (7 больных) (через $4,5 \pm 2,0$ года после начала заболевания), и наблюдалась только при прогрессивном течении ЮХЭД.

3.3. На основании интегративной оценки было выявлено четыре варианта исхода ЮХЭД. Пациенты с 2.1 подтипом продемонстрировали наиболее благоприятное течение с наилучшими исходами («благоприятный», «относительно благоприятный») на момент катamnестического исследования (61-100 баллов по шкале PSP), а пациенты с 2.2 подтипом наименее благоприятное течение с преобладанием «относительно неблагоприятных», «неблагоприятных» исходов (1-60 баллов по шкале PSP).

3.4. Основными предикторами неблагоприятных исходов служат: наиболее выраженное снижение уровня преморбидного функционирования, высокая представленность аномалий раннего развития и особенностей протекания пубертатного криза, высокая представленность симптомов не аффективного регистра, в частности психопатоподобных расстройств, прогрессивный вариант течения.

3.5. Нозологическая оценка ЮХЭД на момент катamnеза в подавляющем большинстве представлена группой эндогенных аффективных расстройств (51,6%) (по МКБ-10: F31.3, F31.4, F32 (кроме F32.3), F33(F33.3), F34.0, F34.1). «Шизотипическое расстройство» (F21) встречалось в 18,8 % случаях и было характерно для больных с 1 типом, для больных 2.1 типом была характерна неврозоподобная шизофрения, а с 2.2 типом - психопатоподобная шизофрения. В 10,9% была диагностирована приступообразно-прогрессивная шизофрения, которая наблюдалась преимущественно у 2.2 типа ($p < 0,05$).

4. У обследования больных с юношескими хроническими эндогенными депрессиями установлены нейрофизиологические, иммунологические и нейропсихологические и аномалии, что является важными дополнительными диагностическими критериями для оценки дальнейшего прогноза, качества терапии и нозологической дифференциации данных состояний.
 - 4.1. При нейрофизиологическом исследовании были выявлены данные по межполушарной асимметрии, указывающие на отклонения этого показателя у больных с ЮХЭД. Обнаружена большая выраженность правополушарной асимметрии при большей длительности заболевания, что выглядит, как отражение нарастания соответствующих нейро- и психофизиологических процессов.
 - 4.2. Полученные клиничко-иммунологические данные демонстрируют вовлеченность иммунных механизмов в возникновение юношеских хронических эндогенных. У больных ЮХЭД при первичном и повторном обследовании выявлено достоверное повышение маркеров воспаления (ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ), однако отсутствует динамика ($p > 0,05$) после курса терапии, что отражает хронификацию процесса и истощение клеточного звена иммунитета.
 - 4.3. Согласно полученным данным нейро-психологического профиля можно заключить о наличии особенностей нейрокогнитивного функционирования, которые представлены в большей степени, чем у депрессий без хронического течения. Кроме того, обнаружен ряд нейропсихологических аномалий различных для разных типов ЮХЭД.
5. Установлено, что тактика ведения больных с ЮХЭД определяется необходимостью комплексного, персонифицированного подхода, с учетом влияния возрастного фактора и привлечением наряду с фармакотерапией психотерапевтических и социо-реабилитационных стратегий, различающихся в зависимости от выявленных типологических разновидностей ЮХЭД.

Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы

Симптомы неаффективного спектра в структуре депрессии необходимо рассматривать в качестве фактора, оказывающего отягощающее влияние на степень тяжести депрессии и выраженность негативной аффективности, а также в качестве фактора риска манифестации шизофрении.

При нозологической оценке ЮХЭД, необходимо учитывать особенности течения депрессий различных типологических разновидностей, выделенных в данном исследовании.

При индивидуальном прогнозе рекомендовано анализировать условия формирования, особенности преморбидного этапа, а также психопатологические особенности ЮХЭД, отображенные в разработанной типологии.

Комплексный, персонифицированный подход к подбору психофармакотерапии и психотерапии, разработанный в данном исследовании, способствует оптимизации оказываемой специализированной помощи.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, медицинских психологов и специалистов по функциональной диагностике, работающих на базе психиатрических клиник и диспансеров.

Методологические принципы, на базе которых построено данное исследование, могут быть применены для дальнейших научно-практических разработок в данной области.

Список сокращений и условных обозначений

$\alpha 1$ -ПИ – $\alpha 1$ - протеиназный ингибитор

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

PASS – positive and negative symptom scale

PSP – personal and social functioning scale

S100 β – астроцитарный белок

ВУЗ – высшее учебное заведение

ЛЭ – лейкоцитарная эластаза

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

НЦПЗ – Научный центр психического здоровья

ОБМ – общий белок миелина

HDRS – Hamilton Depression Rating Scale

PAS – Premorbid Adjustment Scale

PSP – Personal and Social Performance scale

SANS – Scale for Assessment of Negative Symptoms;

SOPS – Scale of Prodromal Symptoms;

БДР – большое депрессивное расстройство

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота;

КПТ – когнитивно-поведенческая терапия;

ИПТ – интерперсональная терапия;

НССА - норадренергический и специфический серотонинергический антидепрессант;

НЛР - нежелательных лекарственных реакций;

СИОЗС – селективный ингибитор обратного захвата серотонина

СИОЗСиН – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина

ТЦА – трициклические антидепрессанты

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

ЮХЭД – юношеские хронические эндогенные депрессии

Список литературы

1. Абдуллаева, В. К. Влияние семейных взаимоотношений в формировании депрессивных и поведенческих нарушений у подростков / В. К. Абдуллаева, Ш. Р. Сулейманов, Ф. К. Шарипова [и др.] // Человеческий фактор: Социальный психолог. – 2020. – № 1. – 146–152.
2. Авдеев, С. Н. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / С. Н. Авдеев, А. С. Аведисова, С. Э. Аветисов [и др.] // Библиотека Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – 2017. – Т. 18.
3. Алфимова, М. В. Семантическая вербальная беглость: нормативные данные и особенности выполнения задания больными шизофренией / М. В. Алфимова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20. – № 3. – С. 20–25.
4. Бархатова, А. Н. Прогностическое значение психопатологической структуры ремиссии на начальном этапе шизофрении / А. Н. Бархатова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 3. – С. 5–11.
5. Бауэр, М. Клинические рекомендации Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (ВФОБП) по биологической терапии униполярных депрессивных расстройств. Часть 3: Острое и продолженное лечение униполярных депрессивных расстройств по состоянию на 2013 год / М. Бауэр, А. Пфенниг, Э. Северус [и др.] // Современная терапия психических расстройств. – 2016. – № 2. – С. 27–40.
6. Бебуришвили, А. А. Клинические особенности аутоагрессивного поведения у больных юношеского возраста с континуальным течением эндогенных аффективных расстройств / А. А. Бебуришвили, В. А. Зяблов, В. Г. Каледа // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2018. – Т. 2. – № 18. – С. 82–86.

7. Бебуришвили, А. А. Юношеские депрессии со сверхценными симптомокомплексами в рамках динамики расстройства личности / А. А. Бебуришвили // Психиатрия. – 2009. – Т. 4–6. – № 40–42. – С. 43–57.
8. Беглянкин, Н. И. Особенности депрессивного эпизода с дебютом в подростковом возрасте и риск развития биполярной депрессии / Н. И. Беглянкин, Л. А. Бурьгина, М. Е. Левин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. – Т. 119. – № 1. – С. 22–27.
9. Белый, Б. И. Психические нарушения при опухолях лобных долей мозга / Б. И. Белый // Медицина. – 1987. – С. 142.
10. Берк, М. Стадирование биполярного расстройства: от теоретических основ к применению в клинике / М. Берк, Р. Пост, А. Расис [и др.] // Всемирная Психиатрия. – 2017. – Т. 16. – № 3. – С. 235.
11. Боев, О. И. Способ купирования резистентных депрессивных синдромов психосоматического круга / О. И. Боев, К. С. Садовничий, И. В. Боев [и др.]. – 2019.
12. Вартанян, М. Е. Иммунологические компоненты патогенеза психических болезней. / М. Е. Вартанян // Биологическая психиатрия. М.; – 1999. – С. 16–152.
13. Ваулин С. Терапия суицидального поведения / С. Ваулин // Врач. – 2011. – № 14. – С. 72–74.
14. Васильева, Е. Ф. Оценка уровня субпопуляции моноцитов cd14+/cd16+ у больных юношескими депрессиями / Е. Ф. Васильева [и др.] // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21. – № 2.
15. Вассерман, Л. И. Невербальная методика «Комплексная фигура» Рея-Остерриета и ее психодиагностическое значение для квалификации нейрокогнитивного дефицита / Л. И. Вассерман, Т. В. Чередникова // Сибирский психологический журнал. – 2013. – Т. 49. – С. 13–25.
16. Вассерман, Л. И. Нейрокогнитивный дефицит и депрессивные расстройства: структурно-функциональный подход в сравнительных многомерных

исследованиях / Л. И. Вассерман // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2013. – Т. 4. – С. 58–67.

17. Вельтищев, Д. Ю. Факторы риска и профилактика рекуррентности депрессии / Д. Ю. Вельтищев, О. Б. Ковалевская, О. Ф. Серавина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 6. – С. 120–125.

18. Вертоградова, О. П. Апатическая депрессия: структура и динамика / О. П. Вертоградова, К. А. Кошкин // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20. – № 2. – С. 26–32.

19. Владимирова, Т. В. Место антидепрессантов нового поколения в терапии юношеских эндогенных депрессий. Аффективные и шизоаффективные психозы / Т. В. Владимирова, И. В. Олейчик // Материалы научно–практической конференции с международным участием. – 1998. – С. 340–346.

20. Ганнушкин, П. Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика / П. Б. Ганнушкин. – 1933.

21. Гвоздецкий, А. Н. Фармакоэкономический анализ стандартов лечения больных рекуррентным депрессивным расстройством в России / А. Н. Гвоздецкий, Н. Н. Петрова, И. М. Акулин // Российский психиатрический журнал. – 2020. – № 4.

22. Дамулин, И. В. Современная концепция повышения эффективности терапии антидепрессантами / И. В. Дамулин, И. А. Суворова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115–№ 3. – С. 106–112.

23. Дикая, Т. И. Клинико-психопатологические особенности и динамические аспекты затяжных и хронических эндогенных депрессий / Т. И. Дикая // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2011. – Т. 4. – С. 19–25.

24. Дикая, Т.И. К проблеме затяжных и хронических эндогенных депрессий (клиника, динамика, терапия) / Т.И. Дикая // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – Т. 15. – С. 50–57.

25. Душевные болезни. Для врачей и учащихся / Пер. с нем. под ред. Ф. В. Овсянникова. – 1866–1867.

26. Журавлева, Н. И. Обзор методик оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций, применяемых при разработке клинических рекомендаций в Российской Федерации / Н. И. Журавлева, Л. С. Шубина, О. А. Сухоруких // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2019. – Т. 12. – № 1.
27. Зейгарник, Б. В. Патопсихология / Б. В. Зейгарник, – Изд. 2-е, переработанное и дополненное. Изд-во Моск. Ун-та, 1986.
28. Зозуля, С. А. Особенности воспалительного ответа при юношеских депрессиях с аттенуированными симптомами шизофренического спектра / С. А. Зозуля, М. А. Омельченко, З. В. Сарманова [и др.] // Психиатрия. – 2021. – Т. 19. – № 2. – С. 29–38.
29. Иванова, А. А. Проблема лекарственной резистентности и методы её решения при лечении депрессии/ А. А. Иванова // Молодежь в науке: Новые аргументы. – 2019. – С. 65–73.
30. Ижаева, М. М. Особенности возникновения депрессии в юношеском возрасте / М. М. Ижаева // Традиции и инновации в психологии и социальной работе. – 2019. – С. 64–68.
31. Каледа, В. Г. Закономерности течения и исхода приступообразных эндогенных психозов, манифестирующих в юношеском возрасте (катамнестическое исследование) / В. Г. Каледа // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2008. – Т. 108. – № 9. – С. 11–23.
32. Каледа, В. Г. Клиника и течение шизоаффективного психоза юношеского возраста: Клинико-катамнестическое исследование / В. Г. Каледа. – 1998.
33. Каледа, В. Г. Особенности доманифестного этапа эндогенного психоза с первым приступом в юношеском возрасте / В. Г. Каледа, О. Е. Мезенцева, Е. С. Крылова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 5. – С. 22–28.

34. Каледа, В. Г. Юношеский эндогенный приступообразный психоз: психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты первого приступа: дис. – Науч. центр псих. здоровья РАМН. – 2010.
35. Калмыкова, О. Ю. Когнитивная терапия депрессивных расстройств в условиях современного общества / О. Ю. Калмыкова // Интеллектуальные ресурсы-региональному развитию. – 2020. – № 2. – С. 255–259.
36. Кананович, П. С. Ангедония в структуре расстройств аффективного и шизофренического спектра / П. С. Кананович // Психиатрия. – 2014. – Т. 3. – С. 41.
37. Кананович, П. С. Эволюция взглядов на феномен ангедонии при эндогенной психической патологии / П. С. Кананович, А. Н. Бархатова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 3. – С. 96–101.
38. Качаева, М. А. Стратегические направления деятельности ВОЗ по охране психического здоровья населения / М. А. Качаева, С. В. Шпорт, С. А. Трущелёв // Российский психиатрический журнал. – 2017. – № 6.
39. Кирпиченко, А. А. Диагностика и лечение психических и поведенческих расстройств. Современные проблемы психофармакотерапии депрессий / А. А. Кирпиченко // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2018. – Т. 9. – № 4. – С. 544–549.
40. Ключник, Т. П. Возможность использования иммунологических показателей для оценки риска манифестации эндогенных психозов у больных с непсихотическими расстройствами юношеского возраста / Т.П. Ключник, М.А. Омельченко, З.В. Сарманова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. Т. 114. – № 1–10. – С. 97–101.
41. Ключник, Т. П. Воспаление и психические заболевания: от фундаментальных исследований к клинической практике / Т. П. Ключник // Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы. – 2018. – С. 393–400.

42. Ковязина, М. С. Новый взгляд на старую проблему: категория «Синдром» в психологии / М. С. Ковязина, Н. Т. Корсакова // Национальный психологический журнал. – 2015. – Т. 2. – № 18. – С. 66–76.
43. 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.
44. Крылов, В. И. Феноменология деперсонализации при депрессивных расстройствах / В. И. Крылов, А. А. Деменева, К. Ю. Ретюнский // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 12. – С. 37–41.
45. Крылова, Е. С. Депрессия при расстройстве личности в юношеском возрасте / Е. С. Крылова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 8 – С. 4–10.
46. Крылова, Е. С. Клинико-психопатологические аспекты юношеских депрессий с картиной "метафизической интоксикации" / Е. С. Крылова // Психиатрия. – 2003. – Т. 6. – С. 29–35.
47. Крылова, Е. С. Несуицидальные самоповреждения при расстройстве личности в юношеском возрасте и оценка их взаимосвязи с суицидальным поведением / Е. С. Крылова, А. А. Бебуришвили, В. Г. Каледа // Суицидология. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 48–57.
48. Крылова, Е. С. Особенности аутоагрессивного поведения при пограничном и нарциссическом расстройстве личности в юношеском возрасте / Е. С. Крылова, А. А. Кулешов, А. А. Бебуришвили [и др.] // Психическое здоровье. – 2020. – Т. 12. – С. 37–47.
49. Куратенко, М. А. Маскированная депрессия как признак несформированной жизненной позиции у подростков / М. А. Куратенко // Наука и инновации XXI века. – 2021. – С. 152–154.
50. Лама, М. Т. Аугментация антидепрессантов атипичными антипсихотиками для лечения резистентной депрессии / М. Т. Лама, И. А. Гимаев // Актуальные проблемы современной когнитивной науки. – 2018. – С. 186–188.

51. Лапин, И.А. ЭЭГ-маркеры депрессивных состояний / И. А. Лапин, М. В. Алфимова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24. – № 4. – С. 81–89.
52. Личко, А. Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков / А. Е. Личко. – 1983.
53. Лобанова, В. М. К вопросу о коморбидности негативной симптоматики и расстройств личности / В. М. Лобанова // Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования. – 2020. – Т. 9. – № 5. – С. 218–231.
54. Логинов, И.П. Сравнительный анализ распространения депрессивных расстройств у подростков России и КНР / И.П. Логинов, С.З. Савин, Е.В. Солодкая // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – Т. 19 – № 3. – С. 4–12.
55. Лурия, А. Р. Высшие корковые функции человека / А. Р. Лурия. – Издательский дом «Питер», 2018.
56. Мазаева, Н. А. Нозоспецифические и половозрастные особенности депрессий у подростков / Н. А. Мазаева, Н. Е. Кравченко // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2018. – Т. 2. – С. 18–23.
57. Мазо, Г. Э. Терапевтическая резистентность при депрессии как объект междисциплинарного биомедицинского исследования / Г. Э. Мазо, А. О. Кибитов, Г. В. Рукавишников [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 27. – № 4. – С. 70–80.
58. Максимова, М. Ю. Особенности личности больных депрессиями юношеского возраста и ее динамика на преморбидном этапе (клинический и патопсихологический анализ) / М. Ю. Максимова. – 2002.
59. Мантикова, А. В. Формирование личности в старшем пубертатном возрасте / А. В. Мантикова // Наука. Мысль: электронный периодический журнал. – 2016. – Т. 9. – С. 38–42.

60. Мелешко, Т. К. К проблеме специфичности шизофренической патологии / Т. К. Мелешко, В. П. Критская // Психиатрия. – 2016. – Т. 72. – № 4. – С. 20–26.
61. Менделевич, В. Д. Доказательная психотерапия: между возможным и необходимым / В. Д. Менделевич // Неврологический вестник. — 2019. — Т. 51. — № 2. — С. 4–11.
62. Мировая статистика здравоохранения. Мониторинг показателей здоровья в отношении Целей устойчивого развития (ЦУР) – 2017. – № 43.
63. Митихина, И. А. Психическое здоровье населения мира: эпидемиологический аспект (зарубежные исследования 2000-2010 гг.) / И. А. Митихина, В. Г. Митихин, В. С. Ястребов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111. – № 6. – С. 4–14.
64. Мосолов, С. Н. Алгоритмы биологической терапии биполярного аффективного расстройства / С. Н. Мосолов, Е. Г. Костюкова, А. В. Ушкалова [и др.] // Современная терапия психических расстройств. – 2013. – № 4.
65. Мосолов, С. Н. Алгоритмы биологической терапии острого эпизода рекуррентного депрессивного расстройства / С. Н. Мосолов, Е. Г. Костюкова, М. Я. Ладыженский // Современная терапия психических расстройств. – 2016. – № 3. – С. 27–40.
66. Мосолов, С. Н. Развитие концепции, классификация и клиническая дифференциация негативных симптомов при шизофрении / С. Н. Мосолов, П. А. Ялтонская // Современная терапия психических расстройств. – 2020. – № 1. – С. 2–14.
67. Носков, А. С. Некоторые виды доманифестных расстройств при приступообразно-прогредиентной шизофрении / А. С. Носков, В. П. Зыков, Е. В. Андриенко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114. – № 12. – С. 31–35.
68. Нуллер, Ю. Л. Аффективные психозы. / Ю. Л. Нуллер, И. Н. Михаленко – Ленингр: Медицина, 1988. – 264 с.

69. 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. 8–10.
70. Олейчик И. В. Современные алгоритмы психофармакотерапии депрессии / И. В. Олейчик // Междисциплинарные подходы к изучению психического здоровья человека и общества. – 2019. – С. 384-396.
71. Олейчик, И. В. Юношеские эндогенные депрессии (современное состояние проблемы) / И. В. Олейчик // Психиатрия. – 2010. – Т. 5. – № 47. – С. 56–69.
72. Омельченко, М. А. Клинико-психопатологические особенности юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофренического спектра / М. А. Омельченко // Психиатрия. – 2021. – Т. 19. – № 1. – С. 16-25.
73. Омельченко, М. А. Негативные симптомы на инициальном этапе шизофрении в юношеском возрасте (современные аспекты дифференциально-диагностической оценки и терапии) / М. А. Омельченко // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2020. – № 4–2. – С. 41–48.
74. Омельченко, М. А. Юношеские депрессии и риск развития шизофрении: обоснование терапии / М. А. Омельченко // Status praesens психиатрии. Междисциплинарный консилиум. [Электронное издание]: сборник материалов. – 2019.
75. Павлова Л. К. Ипохондрические ремиссии при шизофрении (клиника, типологическая дифференциация, терапия). М.; – 2009.
76. Пантелеева, Г. П. Клинико-психопатологические аспекты особенностей терапевтического действия агомелатина (вальдоксана) и его место в усовершенствовании методов терапии постшизофренических депрессий / Г. П. Пантелеева, Л. И. Абрамова, Т. Е. Новоженова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 3. – С. 59–69.

77. Пантелеева, Г. П. О вялотекущей шизофрении с клиническими изменениями психастенического типа / Г. П. Пантелеева // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1965. – Т. 65. – № 11. – С. 1690–1698.
78. Пантелеева, Г. П. О затяжных гебоидных состояниях при шизофрении юношеского возраста / Г. П. Пантелеева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1971. – Т. 1. – С. 125.
79. Парамонова, Н. С. Состояние эластаза-ингибиторной системы у детей в норме и при отдельных патологических состояниях / Н. С. Парамонова, Л. Н. Гурина, О. А. Волкова [и др.]; Под ред. Н. С. Парамоновой. — Гродно: Изд-во ГрГМУ. – 2017.
80. Петрова, Н. Н. К вопросу о гетерогенности негативной симптоматики при шизофрении / Н. Н. Петрова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2020. – Т. 30. – № 1.
81. Петрова, Н. Н. Оптимизация антидепрессивной терапии / Н. Н. Петрова // Обозрение Психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2013. – Т. 2. – С. 83–96.
82. Петрова, Н. Н. Особенности суицидального поведения и нарушения гендерной аутоидентификации у пациентов с юношескими депрессиями / Н. Н. Петрова, М. С. Задорожная // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2013. – Т. 3. – С. 59–64.
83. Петрунько, О. В. Хронифицированная депрессия (клиника, факторы формирования) / О. В. Петрунько, С. В. Кисель // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7. – С. 66–69.
84. Полтавская, Е. Г. Место доказательной медицины в диагностике психических расстройств / Е. Г. Полтавская // Неврологический вестник. — 2020. — Т. 52. — № 1. — С. 82–85.
85. Прибытков, А. А. Соматоформные расстройства. Часть I: Интегративная модель патологии / А. А. Прибытков, А. Н. Еричев // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2017. – № 1. – С. 3–10.

86. Пуговкина, О. Д. Mindfulness-based cognitive therapy: когнитивная психотерапия, основанная на осознанности в лечении хронической депрессии / О. Д. Пуговкина // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 2. – С. 26–31.
87. Пуховский, А. А. Хронические депрессии / А. А. Пуховский // Журнал социальной и клинической психиатрии. – 1992. – Т. 4. – С. 97.
88. Рахимкулова, А. С. Нейропсихологические особенности подросткового возраста, влияющие на склонность к рисковому и суицидальному поведению / А. С. Рахимкулова // Суицидология. – 2017. – Т. 8. – № 1. – С. 26.
89. Романчук, Н. П. Мозг, депрессия, эпигенетика: новые данные / Н. П. Романчук, В. Ф. Пятин, А. Н. Волобуев [и др.] // Бюллетень науки и практики. – 2020. – Т. 6. – № 5.
90. Российское Общество Психиатров. Депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство. Клинические рекомендации. – 2019.
91. Румянцев, А. О. Юношеские эндогенные депрессии с аттенуированной психотической симптоматикой (клинико-психологический анализ) / А. О. Румянцев, М. А. Омельченко, Т. К. Мелешко [и др.] // Психиатрия. – 2018. – Т. 78. – С. 64–72.
92. Рупчев, Г. Е. Нарушение вербальной беглости у больных шизофренией / Г. Е. Рупчев, Н. Д. Семенова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 25. – № 4.
93. Сафарова, Т. П. Некоторые факторы воспаления и иммунофенотипы при депрессии у пожилых больных / Т. П. Сафарова, О. Б. Яковлева, Л. В. Андросова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 2. – С. 53–58.
94. Сердюк, О. Применение антипсихотических препаратов при лечении депрессий (данные программы Циркадиан-I) / О. Сердюк, А. Овчинников, Н. Кутузова [и др.] // Врач. – 2010. – № 5. – С. 92–96.

95. Сиволап, Ю. П. Антипсихотики: лечение шизофрении и другие терапевтические возможности / Ю. П. Сиволап // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – №10. – С. 74–78.
96. Симонов, А. Н. Доказательная психиатрия: параклиническая диагностика астенического синдрома шизофрении на основе определения лейкоцитарно-ингибиторного индекса / А. Н. Симонов, Т. П. Ключник, С. А. Зозуля // Психиатрия. — 2020. — № 18 (2). — С. 6–12.
97. Смулевич, А. Б. К психопатологической характеристике вялотекущей шизофрении / А. Б. Смулевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – Т. 109. – № 11. – С. 4–15.
98. Смулевич, А. Б. Расстройства личности и шизофренический дефект (проблема коморбидности) / А. Б. Смулевич, Э. Б. Дубницкая, В. М. Лобанова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 11. – С. 4–14.
99. Смулевич, А. Б. Депрессии и коморбидные расстройства / А. Б. Смулевич, А. С. Тиганов – М.: РАМН НЦПЗ. – 1997. – С. 42–43.
100. Смулевич, А. Б. Расстройства личности и депрессия / А. Б. Смулевич, Э. Б. Дубницкая, В. В. Читлова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112. – № 9. – С. 4–11.
101. Смулевич, А. Б. Лечение резистентных затяжных эндогенных депрессий / А. Б. Смулевич // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4. – С. 128–132.
102. Смулевич, А. Б. Психические расстройства в клинической практике / А. Б. Смулевич - М.: МЕД-пресс – информ. – 2011. – С. 720.
103. Смулевич, А. Б. Депрессия – актуальные проблемы систематики / А. Б. Смулевич, Э. Б. Дубницкая // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2012. – Т. 112. – № 11. – С. 11–20.
104. Смулевич, А. Б. Негативные и позитивные расстройства при шизофрении (аспекты созависимости, психопатологии, патогенеза) / А. Б. Смуле-

вич, Т. П. Ключник, В. М. Лобанова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2020. – Т. 120. – № 6. – С. 13–22.

105. Смулевич, А. Б. Астения в психопатологическом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра (концепция астенического дефекта в аспекте современных моделей негативных расстройств) / А. Б. Смулевич, Г. С. Харькова, В. М. Лобанова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 5. – С. 7–14.

106. Солодкая, Е. В. Клинические особенности и факторы риска непсихотических депрессивных расстройств у подростков / Е. В. Солодкая, И. П. Логинов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 4.

107. Сорокин, С. А. Клинико-динамические особенности эндогенных аффективных заболеваний, протекающих с формированием апатических депрессий / С. А. Сорокин // Психиатрия. – 2018. – Т. 1. – № 77. – С. 26–31.

108. Сорокин, С. А. Психопатологические особенности хронических апатических депрессий при шизофрении / С. А. Сорокин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2015. – Т. 115. – № 11. – С. 57–61.

109. Степанов, И. Л. Возможные подходы к анализу взаимоотношения личностных особенностей и депрессии больных аффективными расстройствами / И. Л. Степанов, Б. Е. Козлов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29. – № 1.

110. Стрельцов, Е. А. Применение атипичных антипсихотиков в терапии депрессивных эпизодов при биполярном расстройстве / Е. А. Стрельцов // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т. 12. – № 3. – С. 32–35.

111. Субботская, Н. В. Клинико-иммунологические корреляции при эндогенной депрессии / Н. В. Субботская, З. В. Сарманова, А. Н. Бархатова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. – № 4. – С. 49–53.

112. Счастный, Е. Д. Клинико-биологические факторы полиморфизма и эффективности терапии аффективных расстройств / Е. Д. Счастный, Г. Г. Си-

муткин, Е. В. Лебедева [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2016. – Т. 4. – № 93. – С. 26–32.

113. Тажиева, З. Г. Скрытая депрессия / З. Г. Тажиева // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 3.

114. Тиганов, А. С. Проблема возрастных аспектов депрессивных состояний / А. С. Тиганов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2013. – Т. 113. – № 11. – С. 3–6.

115. Тиганов, А. С. Психиатрия: руководство для врачей. В двух томах. М. Медицина. – 2012.

116. Тювина, Н. А. Атипичная депрессия: критерии выделения, систематика, подходы к терапии/ Н. А. Тювина, М. С. Вербицкая, А. Е. Столярова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12. – №. 2.

117. Тювина, Н. А. Опыт применения сульпирида при эндогенных депрессивно-ипохондрических расстройствах непсихотического уровня / Н. А. Тювина, В. В. Балабанова, Е. М. Гончарова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – №. 1. – С. 67-71.

118. Усов, Г. М. Фармакотерапия обсессивно-компульсивного расстройства: фокус на флувоксамин (обзор литературы) / Г. М. Усов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2020. – Т. 22. – №. 4. – С. 7-13.

119. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению рекуррентного депрессивного расстройства. Проект - 07.11.2013.

120. Филилеева, О. В. Эквивалентные дозировки антипсихотических препаратов / О. В. Филилеева, С. Н. Мосолов // Современная терапия психических расстройств. – 2019. – № 3. – С. 36–44.

121. Филиппова, Н. В. Роль иммунных механизмов в патогенезе эндогенных психозов: эволюция представлений / Н. В. Филиппова, Ю. Б. Барыльник, Е. В. Колесниченко [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. – Т. 28. – № 2.

122. Харьковова, Г. С. Шизоастения: клиника и терапия (на модели ипохондрической шизофрении) / Г. С. Харьковова. – М.; – 2019.

123. Хашба, Б. Г. Современные подходы к лечению расстройств депрессивного спектра / Б. Г. Хашба // Приоритеты современной науки: актуальные исследования и направления. – 2021. – С. 92–95.

124. Хомова, Н. А. Сравнительный анализ применения шкалы Мориски-Грин и опросника «Уровень комплаентности» в исследовании приверженности к лечению у больных туберкулезом легких / Н. А. Хомова, Ф. К. Ташпулатова // Фтизиатрия. – 2018.

125. Цуцуйковская, М.Я. Преморбидная личность больных юношеской приступообразной шизофренией / М.Я. Цуцуйковская, Л. Г. Пекунова, В. А. Михайлова // Журн. невропат и психиат. – 1977. – Т. 77. – № 4-6. – С. 547.

126. Цуцуйковская, М. Я. Роль психобиологических характеристик юношеского возраста в формировании клинической картины депрессий и особенностях терапии / М. Я. Цуцуйковская, Г. И. Копейко, И. В. Олейчик [и др.] // Психиатрия. – 2003. – Т. 5. – № 5. – С. 8–21.

127. Цуцуйковская, М. Я. Роль психобиологических характеристик юношеского возраста в формировании клинической картины депрессий и особенностях терапии / М. Я. Цуцуйковская, Г. И. Копейко, И. В. Олейчик [и др.] // Психиатрия. – 2003. – Т. 5. – № 5. – С. 21–28.

128. Шмакова, О. П. Клинико-иммунологические корреляции у детей и подростков с хроническими психическими расстройствами вне обострения / О. П. Шмакова, Л. В. Андросова, А. А. Шмакова [и др.] // Психиатрия. – 2015. – № 1. – С. 17–23.

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

130. Ядгарова, Н. Ф. Изучение некоторых социально-психологических предикторов терапевтически резистентной депрессии с позитивной аффективностью / Н. Ф. Ядгарова // European research: innovation in science, education and technology. – 2018. – С. 127–129.

131. Al-Harbi, K. S. Treatment-resistant depression: therapeutic trends, challenges, and future directions / K. S. Al-Harbi // Patient preference and adherence. – 2012. – Vol. 6. – P. 369.
132. Andreasen, N. C. Arch Gen Psychiat / N. C. Andreasen, S. Olsen – 1982. – Vol. 7. – P. 789–794.
133. Andreasen, N. C. Review the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations / N. C. Andreasen // Br. J. Psychiatry Suppl. — 1989. — № 7. — P. 49–58.
134. Aydemir, Ö. Serum brain-derived neurotrophic factor level in dysthymia: a comparative study with major depressive disorder / Ö. Aydemir, A. Deveci, O. E. Taskin [et al.] // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. – 2007. – Vol. 31. – № 5. – P. 1023–1026.
135. Angst, J. Long-term depression versus episodic major depression: results from the prospective Zurich study of a community sample / J. Angst, A. Gamma, W. Rössler [et al.] // Journal of affective disorders. – 2009. – Vol. 115. – № 1–2. – P. 112–121.
136. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®) / American Psychiatric Association // American Psychiatric Pub. – 2013.
137. Achté, K. Incurable depressions / K. Achté // Pharmacopsychiatry. – 1974. – Vol. 7. – № 3. – P. 169–177.
138. Asiri, W. A. Obsessive-Compulsive Disorder as a Part of Prodromal Schizophrenia / W. A. Asiri, A. Board, S. Board [et al.] // Bahrain Medical Bulletin. – 2018. – Vol. 40. – № 1. – P. 55–56.
139. Armando, M. Psychosocial interventions for very early and early-onset schizophrenia: a review of treatment efficacy / M. Armando, M. Pontillo, S. Vicari // Curr Opin Psychiatry. – 2015. – Vol. 28. – P. 23–312.
140. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations 41st Edition – 2021. URL: <https://www.fda.gov/media/71474/download>.

141. Abilify (aripiprazole) product information. Otsuka Pharmaceutical Company. – 2006.
142. Balestri, M. Temperament and character influence on depression treatment outcome / M. Balestri, S. Porcelli, D. Souery [et al.] – 2019. – Vol. 252. – P. 464–474.
143. Ballenger, J. Risk factors for chronic depression – a systematic review / J. Ballenger // *Year Book of Psychiatry & Applied Mental Health*. – 2012. – P. 8–277.
144. Barbey, A. K. Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory / A. K. Barbey, M. Koenigs, J. Grafman // *Cortex*. – 2013. – № 49(5). – P. 1195–1205.
145. Barnhofer, T. A comparison of vulnerability factors in patients with persistent and remitting lifetime symptom course of depression / T. Barnhofer, K. Brennan, C. Crane [et al.] // *Journal of affective disorders*. – 2014. – Vol. 152. – P. 155–161.
146. Bauer, M. WFSBP Task Force on Unipolar Depressive Disorders. Pharmacological treatment of unipolar depressive disorders: summary of WFSBP guidelines / M. Bauer, E. Severus, H. J. Möller [et al.] // *Int. J. Psychiatr. Clin. Pract.* – 2017. – Vol. 21. – № 3. – P. 166–176.
147. Berk, M. Стадирование биполярного расстройства: от теоретических основ к применению в клинике / M. Berk, R. Post, A. Ratheesh [et al.] // *Всемирная Психиатрия*. – 2017. – Т. 16. – № 3. – С. 235.
148. Berra, L. Existential depression: a nonpathological and philosophical-existential approach / L. Berra // *Journal of Humanistic Psychology*. – 2021. – Vol. 61. – № 5. – P. 757–765.
149. Blanco, C. Psychiatric disorders and risk for multiple adverse outcomes: a national prospective study / C. Blanco, M. M. Wall, N. Hoertel [et al.] // *Molecular psychiatry*. – 2021. – Vol. 26. – № 3. – P. 907–916.
150. Blanco, C. The epidemiology of chronic major depressive disorder and dysthymic disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and

Related Conditions / C. Blanco, M. Okuda, J. C. Markowitz [et al.] // *The Journal of clinical psychiatry*. – 2010. – Vol. 71. – № 12. – P. 1645.

151. Boivin, J. R. Adolescent pruning and stabilization of dendritic spines on cortical layer 5 pyramidal neurons do not depend on gonadal hormones / J. R. Boivin, D. J. Piekarski, A. W. Thomas [et al.] // *Developmental cognitive neuroscience*. – 2018. – Vol. 30. – P. 100–107.

152. Boughner, J. Knowledge Translation of Aerobic Exercise as an alternative treatment for Major Depressive Disorder in Adults / J. Boughner, D. E. Warburton // *The Health & Fitness Journal of Canada*. – 2019. – Vol. 12. – № 3. – P. 177–182.

153. Boulenger, J. P. A randomized clinical study of Lu AA21004 in the prevention of relapse in patients with major depressive disorder / J. P. Boulenger, H. Loft, I. Florea // *Journal of Psychopharmacology*. – 2012. – Vol. 26. – № 11. – P. 1408–1416.

154. Brakemeier, E. L. Childhood maltreatment in women with borderline personality disorder, chronic depression, and episodic depression, and in healthy controls / E. L. Brakemeier, J. Dobias, J. Hertel [et al.] // *Psychotherapy and psychosomatics*. – 2018. – Vol. 87. – № 1. – P. 49–51.

155. Buckman, J. E. Risk factors for relapse and recurrence of depression in adults and how they operate: A four-phase systematic review and meta-synthesis / J. E. Buckman, A. Underwood, K. Clarke [et al.] // *Clinical psychology review*. – 2018. – Vol. 64. – P. 13–38.

156. Cairns, K. E. Risk and protective factors for depression that adolescents can modify: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / K. E. Cairns, M. B. H. Yap, P. D. Pilkington [et al.] // *Journal of affective disorders*. – 2014. – Vol. 169. – P. 61–75.

157. Cañas-González, B. Influence of Stress and Depression on the Immune System in Patients Evaluated in an Anti-aging Unit / B. Cañas-González, A. Fernández-Nistal, J. M. Ramírez [et al.] // *Front Psychol*. – Published 2020 Aug 4.— 2020. — № 11. — P. 1844.

158. Cha, C. B. Annual Research Review: Suicide among youth-epidemiology, (potential) etiology, and treatment / C. B. Cha, P. J. Franz, E. M. Guzmán [et al.] // *Journal of child psychology and psychiatry*. – 2018. – Vol. 59. – № 4. – P. 460–482.
159. Channon, S. Executive function in depression: the role of performance strategies in aiding depressed and non-depressed participants / S. Channon, P. S. S. Green // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 1999. – Vol. 66. – № 2. – P. 162–171.
160. Cipriani, A. Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis / A. Cipriani, K. Hawton, S. Stockton [et al.] // *BMJ*. – 2013. – № 346.
161. Copeland, W. E. Childhood and adolescent psychiatric disorders as predictors of young adult disorders / W. E. Copeland, L. Shanahan, E. J. Costello [et al.] // *Archives of general psychiatry*. – 2009. – Vol. 66. – № 7. – P. 764–772.
162. Cosci, F. Mood and anxiety disorders as early manifestations of medical illness: a systematic review / F. Cosci, G. A. Fava, N. Sonino // *Psychother Psychosom*. – 2015. – Vol. 84. – № 1. – P. 9–22.
163. Cosci, F. The clinical inadequacy of the DSM-5 classification of somatic symptom and related disorders: an alternative trans-diagnostic model / F. Cosci, G. A. Fava // *CNS Spectr*. – 2016. – № 4. – P. 7–310.
164. Cowdry, R. W. Pharmacotherapy of borderline personality disorder: alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine, and tranylcypramine / R. W. Cowdry, D. L. Gardner // *Archives of General Psychiatry*. – 1988. – Vol. 45. – № 2. – P. 111–119.
165. Crow, T. J. *Br J Psychiat* / Crow T. J. – 1984. – Vol. 145. – P. 243–253.
166. Cuijpers, P. Four decades of outcome research on psychotherapies for adult depression: An overview of a series of meta-analyses / P. Cuijpers // *Canadian Psychology*. – 2017. – Vol. 58. – № 1. – P. 7.
167. de las Cuevas, C. Reviving research on medication attitudes for improving pharmacotherapy: focusing on adherence / C. de las Cuevas, J. de Leon // *Psychother Psychosom*. – 2017. – Vol. 86. – № 2. – P. 9–73.

168. de Sousa, R. T. Challenging Treatment-Resistant Major Depressive Disorder: A Roadmap for Improved Therapeutics / R. T. de Sousa, M. V. Zanetti, A. R. Brunoni [et al.] // *Current Neuropharmacology*. – 2015. – Vol. 13. – № 5. – P. 616–635.
169. de Zwart, P. L. Empirical evidence for definitions of episode, remission, recovery, relapse and recurrence in depression: a systematic review / P. L. de Zwart, B. F. Jeronimus, P. de Jonge // *Epidemiology and psychiatric sciences*. – 2019. – Vol. 28. – № 5. – P. 544–562.
170. Dewe, H. The depersonalized brain: New evidence supporting a distinction between depersonalization and derealization from discrete patterns of autonomic suppression observed in a non-clinical sample / H. Dewe, D. G. Watson, K. Kessler [et al.] // *Consciousness and cognition*. – 2018. – Vol. 63. – P. 29–46.
171. Ding, Y. Brain structural abnormalities as potential markers for detecting individuals with ultra-high risk for psychosis: A systematic review and meta-analysis / Y. Ding, Y. Ou, P. Pan [et al.] // *Schizophr. Res.* — 2019. — Jul. — № 209. — P. 22–31.
172. Dong, M. Prevalence of suicide attempt in individuals with major depressive disorder: a meta-analysis of observational surveys / M. Dong, L. N. Zeng, L. Lu [et al.] // *Psychological medicine*. – 2019. – Vol. 49. – № 10. – P. 1691–1704.
173. Ebel, H. *Psychopathol* / H. Ebel, G. Gross, J. Klosterkotter [et al.] – 1989. – Vol. 22. – P. 224–232.
174. Ehrenreich-May, J. An initial waitlist-controlled trial of the unified protocol for the treatment of emotional disorders in adolescents / J. Ehrenreich-May, D. Rosenfield, A. H. Queen [et al.] // *Journal of Anxiety Disorders*. – 2017. – Vol. 46. – P. 46–55.
175. Egger, H. L. Common emotional and behavioral disorders in preschool children: presentation, nosology, and epidemiology / H. L. Egger, A. Angold // *Journal of child psychology and psychiatry*. – 2006. – Vol. 47. – № 3–4. – P. 313–337.

176. Fava, G. A. The clinical inadequacy of the placebo model and the development of an alternative conceptual framework / G. A. Fava, J. Guidi, C. Rafanelli [et al.] // *Psychother Psychosom.* – 2017. – Vol. 86. – № 6. – P. 40–332.
177. Fava, G. A. The deceptive manifestations of treatment resistance in depression: a new look at the problem / G. A. Fava, F. Cosci, J. Guidi [et al.] // *Psychotherapy and psychosomatics.* – 2020. – Vol. 89. – № 5. – P. 265–273.
178. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about new impulse-control problems associated with mental health drug aripiprazole (Abilify, Abilify Maintena, Aristada) // US Food and Drug Administration [Electronic resource]. URL: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm498662.htm>.
179. Fernández-Palleiro, P. Brainwaves Oscillations as a Potential Biomarker for Major Depression Disorder Risk / P. Fernández-Palleiro, T. Rivera-Baltanás, D. Rodrigues-Amorim [et al.] // *Clin EEG Neurosci.* – 2020. – № 51(1). – P. 3–9.
180. Fullana, M. A. Risk and protective factors for anxiety and obsessive-compulsive disorders: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses / M. A. Fullana, M. Tortella-Feliu, L. F. De La Cruz [et al.] // *Psychological medicine.* – 2020. – Vol. 50. – № 8. – P. 1300–1315.
181. Furukawa, T. A. Optimal dose of selective serotonin reuptake inhibitors, venlafaxine, and mirtazapine in major depression: a systematic review and dose-response meta-analysis / T. A. Furukawa, A. Cipriani, P. J. Cowen [et al.] // *The Lancet Psychiatry.* – 2019. – Vol. 6. – № 7. – P. 601–609.
182. García-Gutiérrez, M. S. Biomarkers in Psychiatry: Concept, Definition, Types and Relevance to the Clinical Reality / M. S. García-Gutiérrez, F. Navarrete, F. Sala [et al.] // *Front Psychiatry.* — 2020. — № 11. — P. 432.
183. Gaynes, B. N. Defining treatment-resistant depression / B. N. Gaynes, L. Lux, G. Gartlehner [et al.] // *Depression and anxiety.* – 2020. – Vol. 37. – № 2. – P. 134–145.
184. Gaynes, B. N. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis / B. N. Gaynes, S. W. Lloyd, L. Lux, [et al.] // *J Clin Psychiatry.* – 2014. – Vol. 75. – № 5. – P. 477–489.

185. Gilmer, W. S. Factors associated with chronic depressive episodes: a preliminary report from the STAR- D project / W. S. Gilmer, M. H. Trivedi, A. J. Rush [et al.] // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2005. – Vol. 112. – № 6. – P. 425–433.
186. Goi, P. D. Pharmacological treatment and staging in bipolar disorder: evidence from clinical practice / P. D. Goi, J. Bücken, M. Vianna-Sulzbach [et al.] // *Rev Bras Psiquiatr*. – 2015. – Vol. 37. – P. 5–121.
187. Gordon, E. EEG alpha asymmetry in schizophrenia, depression, PTSD, panic disorder, ADHD and conduct disorder / E. Gordon, M. P. Donna, C. Nicholas // *Clin EEG Neurosci*. – 2010. – № 41(4). – P. 83–178.
188. Guidi, J. Последовательная интеграция фармакотерапии и психотерапии в лечении большого депрессивного расстройства: метаанализ последовательной модели и критический обзор литературы / J. Guidi, E. Tomba, G. A. Fava // *Am J Psychiatry*. – 2016. – Vol. 173 – № 2. – P. 3–128.
189. Gutiérrez-Rojas, L. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review / L. Gutiérrez-Rojas, A. Porrás-Segovia, H. Dunne [et al.] // *Brazilian Journal of Psychiatry*. – 2020. – № 42. – P. 657–672.
190. Halverson, J. Dysthymic Disorder: Background, Etiology, Epidemiology / J. Halverson // *Medscape*. – 2015.
191. Hamilton, M. A rating scale for depression / M. Hamilton // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 1960. – № 23. – P. 56–62.
192. Han, C. The potential utility of aripiprazole augmentation for major depressive disorder with mixed features specifier: a retrospective study / C. Han, S. M. Wang, W. M. Bahk [et al.] // *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. – 2019. – Vol. 17. – № 4. – P. 495.
193. Hardeveld, F. Recurrence of major depressive disorder and its predictors in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS) / F. Hardeveld, J. Spijker, R. De Graaf [et al.] // *Psychological medicine*. – 2013. – Vol. 43. – № 1. – P. 39–48.

194. Harmer, C. J. How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches / C. J. Harmer, R. S. Duman, P. J. Cowen // *The Lancet Psychiatry*. – 2017. – T. 4. – № 5. – P. 409–418.
195. Hasin, D. S. Epidemiology of Adult DSM-5 Major Depressive Disorder and Its Specifiers in the United States / D. S. Hasin, A. L. Sarvet, J. L. Meyers [et al.] // *JAMA Psychiatry*. – 2018. – Vol. 75. – № 4. – P. 336–346.
196. Haug, K. Depersonalisation und verwandte Erscheinungen / K. Haug // *Handbuch der Geisteskrankheiten*. Springer, Berlin, Heidelberg. – 1939. – P. 134–204.
197. Hellerstein, D. J. Do social functioning and symptoms improve with continuation antidepressant treatment of persistent depressive disorder? An observational study / D. J. Hellerstein, K. Hunnicutt-Ferguson, J. W. Stewart [et al.] // *Journal of affective disorders*. – 2017. – Vol. 210. – P. 258–264.
198. Henry, J. D. A meta-analytic review of verbal fluency deficits in depression / J. D. Henry, J. R. Crawford // *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. – 2005. – Vol. 27. – № 1. – P. 78–101.
199. Hirota, T. Depression in children and adolescents / T. Hirota, G. Milavić, F. McNicholas [et al.] // *Systems neuroscience in depression*. Academic Press. – 2016. – P. 309–324.
200. Hofmeijer-Sevink, M. K. Presence and predictive value of obsessive-compulsive symptoms in anxiety and depressive disorders / M. K. Hofmeijer-Sevink, N. M. Batelaan, H. J. van Megen [et al.] // *The Canadian Journal of Psychiatry*. – 2018. – Vol. 63. – № 2. – P. 85–93.
201. Hoertel, N. A comprehensive model of predictors of persistence and recurrence in adults with major depression: Results from a national 3-year prospective study / N. Hoertel, C. Blanco, M. A. Oquendo [et al.] // *Journal of psychiatric research*. – 2017. – Vol. 95. – P. 19–27.
202. Hoertel, N. Subthreshold bipolar disorder in a US national representative sample: prevalence, correlates and perspectives for psychiatric nosography / N.

Hoertel, Y. Le Strat, J. Angst [et al.] // *Journal of affective disorders*. – 2013. – Vol. 146. – № 3. – P. 338–347.

203. Hölzel, L. Risk factors for chronic depression - a systematic review / L. Hölzel, M. Härter, C. Reese [et al.] // *Journal of affective disorders*. – 2011. – Vol. 129. – № 1–3. – P. 1–13.

204. Huang, Y. J. New treatment strategies of depression: based on mechanisms related to neuroplasticity / Y. J. Huang, H. Y. Lane, C. H. Lin – 2017.

205. Hung, C. I. Persistent depressive disorder has long-term negative impacts on depression, anxiety, and somatic symptoms at 10-year follow-up among patients with major depressive disorder / C. I. Hung, C. Y. Liu, C. H. Yang // *Journal of affective disorders*. – 2019. – Vol. 243. – P. 255–261.

206. Husna, S. Augmentation therapy in unipolar depression with suicidal behavior with lithium (evidence-based case report) / S. Husna, Y. M. Hadin, A. Herdaetha [et al.] // *Journal of Psychiatry Psychology and Behavioral Research*. – 2020. – Vol. 1. – № 2. – P. 16–18.

207. Hutka, P. Association of sleep architecture and physiology with depressive disorder and antidepressants treatment / P. Hutka, M. Krivosova, Z. Muchova [et al.] – 2021. – Vol. 22. – № 3. – P. 1333.

208. Hyde, J. S. The ABCs of depression: integrating affective, biological, and cognitive models to explain the emergence of the gender difference in depression / J. S. Hyde, A. H. Mezulis, L. Y. Abramson // *Psychological review*. – 2008. – Vol. 115. – № 2. – P. 291.

209. Ijaz, S. Psychological therapies for treatment-resistant depression in adults / S. Ijaz, P. Davies, C. J. Williams [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2018. – Vol. 5. – P. 10–558.

210. Isometsä, E. Suicidal behaviour in mood disorders—who, when, and why? / E. Isometsä // *The Canadian Journal of Psychiatry*. – 2014. – Vol. 59. – № 3. – P. 120–130.

211. Jackson, E. A review of the evidence supporting the use of lithium augmentation therapy for the reduction of suicidal behavior in patients with unipolar de-

pression: revisiting an overlooked benefit of an older medication / E. Jackson, R. A. Endow-Eyer // *Ment Health Clin.* – 2014. – № 4(5). – P. 221–225.

212. Jang, K.I. Comparison of frontal alpha asymmetry among schizophrenia patients, major depressive disorder patients, and healthy controls / K.I. Jang, L. Chany, L. Sangmin [et al.] // *BMC Psychiatry.* – 2020. – Vol. 20. – № 1.– P. 586.

213. Jaycox, L. H. et al. Adolescent primary care patients' preferences for depression treatment / L. H. Jaycox, J. R. Asarnow, C. D. Sherbourne [et al.] // *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research.* – 2006. – T. 33. – №. 2. – C. 198-207.

214. Jinnin, R. Subthreshold depression persists and increases the risk for depression in late adolescence: a one-year cohort study / R. Jinnin, T. A. Furukawa, N. Kawakami [et al.] // *International Journal of Neuropsychopharmacology.* – 2016. – Vol. 19.– №1. – P. 83.

215. Jobst, A. European Psychiatric Association Guidance on psychotherapy in chronic depression across Europe / A. Jobst, E. L. Brakemeier, A. Buchheim [et al.] // *European Psychiatry.* – 2016. – Vol. 33. – P. 18–36.

216. Jones, P. J. A network perspective on comorbid depression in adolescents with obsessive-compulsive disorder / P. J. Jones, P. Mair, B. C. Riemann [et al.] // *Journal of anxiety disorders.* – 2018. – Vol. 53. – P. 1–8.

217. Kato, M. Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis /M. Kato, H. Hori, T. Inoue // *Molecular Psychiatry.* – 2021. – Vol. 26. – P. 118–133.

218. Kelvin, R. Depression in children and young people / R. Kelvin // *Pediatrics and Child Health.* – 2016. – Vol. 26. – № 12. – P. 540–547.

219. Kemp, A. Disorder specificity despite comorbidity: resting EEG alpha asymmetry in major depressive disorder and post-traumatic stress disorder / A. Kemp, K. Griffiths, K. L. Felmingham [et al.] // *Biol Psychol.* – 2010. – № 85(2). – P. 4–350.

220. Klein, D. N. Persistent depressive disorder: commentary on Parker and Malhi / D. N. Klein // *The Canadian Journal of Psychiatry*. – 2020. – Vol. 65. – № 1. – P. 16–18.
221. Klein, D. N. Course of depression in a 10-year prospective study: Evidence for qualitatively distinct subgroups / D. N. Klein, R. Kotov // *Journal of abnormal psychology*. – 2016. – Vol. 125. – № 3. – P. 337.
222. Klein, D. F. Double depression and episodic major depression: demographic, clinical, familial, personality, and socioenvironmental characteristics and short-term outcome / D. F. Klein, E. B. Taylor, K. Harding [et al.] // *Am. J. Psychiatry*. – 1988. – Vol. 145. – № 10. – P. 1226–1231.
223. Klein, D. N. Dysthymia and chronic depression: introduction, classification, risk factors, and course / D. N. Klein, N. J. Santiago // *Journal of Clinical Psychology*. – 2003. – Vol. 59. – № 8. – P. 807–816.
224. Kriston, L. Effectiveness of psychotherapeutic, pharmacological, and combined treatments for chronic depression: a systematic review (metachron) / L. Kriston, A. von Wolff, L. Hölzel // *BMC psychiatry*. – 2010. – Vol. 10. – № 1. – P. 95.
225. Kriston, L. Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder: a network meta-analysis / L. Kriston, A. Von Wolff, A. Westphal [et al.] // *Depression and anxiety*. – 2014. – Vol. 31. – № 8. – P. 621–630.
226. Kretschmer E. *Der sensitive Beziehungswann. Ein Beitrag zur Paranoiafrage und zur psychiatrischen Charakterlehre*. Berlin: Verlag von Julius Springer. – 1918.
227. Klumparendt, A. Associations between childhood maltreatment and adult depression: a mediation analysis / A. Klumparendt, J. Nelson, J. Barenbrügge [et al.] – 2019. – Vol. 19. – № 1. – P. 1–11.
228. Kocsis, J. H. Chronic forms of major depression are still undertreated in the 21st century: systematic assessment of 801 patients presenting for treatment / J. H. Kocsis, A. J. Gelenberg, B. Rothbaum [et al.] // *Journal of affective disorders*. – 2008. – Vol. 110. – № 1–2. – P. 55–61.

229. Köhler, S. Differences between chronic and nonchronic depression: Systematic review and implications for treatment / S. Köhler, S. Chrysanthou, A. Guhn [et al.] // *Depression and anxiety*. – 2019. – Vol. 36. – № 1. – P. 18–30.
230. Kornstein, S. G. Chronic depression in women / S. G. Kornstein // *The Journal of clinical psychiatry*. – 2002. – Vol. 63. – № 7. – P. 602–609.
231. Langer, D. A. et al. Parent and youth preferences in the treatment of youth depression / D. A. Langer, T. K. Kritikos, J. R. Asarnow [et al.] // *Child Psychiatry & Human Development*. – 2021. – T. 52. – №. 2. – C. 236-247.
232. Lauronen, E. Course of illness, outcome and their predictors in schizophrenia (The Northern Finland 1966 Birth Cohort study) / E. Lauronen // *Acta Universitatis Oulunsis D Medica* 910. – Oulun Yliopisto, Oulu. – 2007. – P. 115.
233. Lawton, A. Depression in children and young people: identification and management in primary, community and secondary care (NICE guideline CG28) / A. Lawton, O. S. Moghraby // *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*. – 2016. – Vol. 101. – № 4. – P. 206–209.
234. Lehmann, H. E. Therapy-resistant depressions—a clinical classification / H. E. Lehmann // *Pharmacopsychiatry*. – 1974. – Vol. 7. – № 3. – P. 156–163.
235. Leuzinger-Bohleber, M. Outcome of psychoanalytic and cognitive-behavioural long-term therapy with chronically depressed patients: a controlled trial with preferential and randomized allocation / M. Leuzinger-Bohleber, M. Hautzinger, G. Fiedler [et al.] // *The Canadian Journal of Psychiatry*. – 2019. – Vol. 64. – № 1. – P. 47–58.
236. Li, X. A study on EEG-based brain electrical source of mild depressed subjects / X. Li, H. Bin, X. Tingting [et al.] // *Comput Methods Programs Biomed*. – 2015. – № 120(3). – P. 41–135.
237. Li, M. Neural basis of depression related to a dominant right hemisphere: A resting-state fMRI study / M. Li, H. Xu, S. Lu // *Behavioural neurology*. – 2018.
238. Liebherz, S. Continuation and maintenance treatments for persistent depressive disorder / S. Liebherz, K. Machmutow, A. Jansen [et al.] // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017. – № 11.

239. Lingjaerde, O. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects on neuroleptic-treated patients / O. Lingjaerde, U. G. Ahlfors, P. Bech [et al.] // *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum*. – 1987. – Vol. 334. – P. 1–100.
240. Liotti, M. The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression / M. Liotti, H. S. Mayberg // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. – 2001. – Vol. 23. – №. 1. – P. 121–136.
241. Łojko, D. Atypical depression: current perspectives / D. Łojko, J. K. Rybakowski // *Neuropsychiatric disease and treatment*. – 2017. – Vol. 13. – P. 2447–2456.
242. Luan, S. Efficacy, acceptability, and safety of adjunctive aripiprazole in treatment-resistant depression: a meta-analysis of randomized controlled trials / S. Luan, H. Wan, L. Zhang [et al.] // *Neuropsychiatric disease and treatment*. – 2018. – Vol. 14. – P. 467.
243. Luan, S. Efficacy and safety of olanzapine/fluoxetine combination in the treatment of treatment-resistant depression: a meta-analysis of randomized controlled trials / S. Luan, H. Wan, S. Wang [et al.]. – 2017. – Vol. 13. – P. 609.
244. Machmutow, K. Comparative effectiveness of continuation and maintenance treatments for persistent depressive disorder in adults / K. Machmutow, R. Meister, A. Jancen [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2019. – № 5.
245. Maes M. A review on the acute phase response in major depression. *Rev Neurosci*. – 1993. – Vol 4. – P. 407–416.
246. Maes, M. Increased autoimmune responses against auto-epitopes modified by oxidative and nitrosative damage in depression: implications for the pathways to chronic depression and neuroprogression / M. Maes, M. Kubera, I. Mihailova [et al.] // *J Affect Disord*. – 2013. – Vol. 149. – № 1–3. – P. 23–29.
247. Marín, O. Developmental timing and critical windows for the treatment of psychiatric disorders / O. Marín // *Nat Med*. – 2016. – № 22(11). – P. 1229–1238.

248. Markowitz, J. C. Epidemiology of chronic and nonchronic major depressive disorder: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions / J. C. Markowitz, A. Alegría, G. Perez- Fuentes [et al.] // *Depression and anxiety*. – 2011. – Vol. 28. – № 8. – P. 31–622.
249. Mastriqt, Y. Assessment of premorbid function in first-episode schizophrenia: Modifications to the Premorbid Adjustment Scale / Y. Mastriqt, J. Addington // *Journal of psychiatry & neuroscience*. – 2002. – № 27(2). – P. 92–101.
250. McClintock, S. M. Consensus recommendations for the clinical application of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of depression / S. M. McClintock, I. M. Reti, L. L. Carpenter [et al.] // *The Journal of clinical psychiatry*. – 2017. – Vol. 78. – № 1.
251. McGlashan, T. H. Psychosis treatment prior to psychosis onset: ethical issues / T. H. McGlashan // *Schizophr. Res.* — 2001. — № 51. — P. 47–54.
252. Michal, M. Depersonalization disorder: disconnection of cognitive evaluation from autonomic responses to emotional stimuli / M. Michal, A. Koechel, M. Canterino [et al.] // *PloS one*. – 2013. – Vol. 8. – № 9.
253. Minerbo, M. Depression without sadness, with sadness and melancholic one / M. Minerbo // *Revista Brasileira de Psicanálise*. – 2020. – Vol. 54. – № 4. – P. 160–176.
254. Meister, R. Comparative safety of pharmacologic treatments for persistent depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis / R. Meister, A. von Wolff, H. Mohr [et al.] // *PloS one*. – 2016. – Vol. 11. – № 5. – P. 153–380.
255. Melrose S. Persistent Depressive Disorder or Dysthymia: An Overview of Assessment and Treatment Approaches / S. Melrose // *Open Journal of Depression*. – 2017. – Vol. 6. – P. 1–13.
256. Meng, X. What characteristics are associated with earlier onset of first depressive episodes: A 16-year follow-up of a national population-based cohort / X. Meng // *Psychiatry research*. – 2017. – Vol. 258. – P. 33–427.
257. Merikangas, K. R. Lifetime and 12- month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication / K. R. Merikangas,

H.S. Akiskal, J. Angst [et al.] // Archives of General Psychiatry. – 2007. – Vol. 64. – № 5. – P. 543–552.

258. Merikangas, K. R. Lifetime prevalence of mental disorders in US adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication–Adolescent Supplement (NCS-A) / K. R. Merikangas, J. P. He, M. Burstein [et al.] // Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2010. – Vol. 49. – № 10. – P. 9–980.

259. Metzen, D. Frontal and parietal EEG alpha asymmetry: a large-scale investigation of short-term reliability on distinct EEG systems / D. Metzen, E. Genç, S. Getzmann, [et al.] // Brain Struct Funct. – 2021.

260. Montemagni, C. Models Predicting Psychosis in Patients with High Clinical Risk: A Systematic Review / C. Montemagni, S. Bellino, N. Bracale [et al.] // Front Psychiatry. — 2020. — № 11. — P. 223.

261. Morisky, D. E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D. E. Morisky, L. W. Green, D. M. Levine // Medical care. – 1986. – P. 67–74.

262. Morosini, P. L. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / P. L. Morosini, L. Magliano, L. Brambilla [et al.] // Acta Psychiatr. Scand. – 2000. – № 101. – P. 323–329.

263. Muller, N. Immunology of major depression / N. Muller // Neuroimmunomodulation. – 2014. – Vol. 21. – № 2–3. – P. 123–130.

264. Murphy, J. A. Prevalence and correlates of the proposed DSM-5 diagnosis of chronic depressive disorder / J. A. Murphy, G. J. Byrne // Journal of affective disorders. – 2012. – Vol. 139. – № 2. – P. 80–172.

265. Negele A., Kaufhold J., Kallenbach L., Leuzinger-Bohleber M. [et al.] Childhood trauma and its relation to chronic depression in adulthood // Depression research and treatment. – 2015.

266. Nelson, J. Childhood maltreatment and characteristics of adult depression: meta-analysis / J. Nelson, A. Klumparendt, P. Doebler [et al.] // *The British Journal of Psychiatry*. – 2017. – Vol. 210. – № 2. – P. 96–104.
267. Niculescu III, A. B. Proposed endophenotypes of dysthymia: evolutionary, clinical and pharmacogenomic considerations / A. B. Niculescu III, H. S. Akiskal // *Molecular Psychiatry*. – 2001. – Vol. 6. – № 4. – P. 363.
268. Pandarakalam, J. P. Challenges of treatment-resistant depression / J. P. Pandarakalam // *Psychiatria Danubina*. – 2018. – Vol. 30. – № 3. – P. 273–284.
269. Paul, E. R. Functional Connectivity Between Extrastriate Body Area and Default Mode Network Predicts Depersonalization Symptoms in Major Depression: Findings From an A Priori Specified Multinetwork Comparison / E. R. Paul, M. Farmer, R. Kämpe [et al.] // *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. *Biological Psychiatry*. – 2019. – Vol. 85. – № 10. – P. 154.
270. Plemmons, G. Depression and Suicide Screening / G. Plemmons // *Adolescent Health Screening: an Update in the Age of Big Data*. Elsevier. – 2019. – P. 135–149.
271. Posner, J. Antidepressants Normalize the Default Mode Network in Patients With Dysthymia / J. Posner, D. Hellerstein, I. Gat [et al.] // *JAMA Psychiatry*. – 2013. – Vol. 70. – P. 373–371.
272. 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. – Vol. 164. – № 5. – P. 350–359.
273. R.-P. Alves, M. Executive function impairments in patients with depression / M. R.-P. Alves, T. Yamamoto, O. Arias-Carrión [et al.] // *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*. – 2014. – № 13(6). – P. 1026–1040.
274. Rafeyan, R. Inadequate response to treatment in major depressive disorder: augmentation and adjunctive strategies / R. Rafeyan, G. I. Papakostas, W. C. Jackson [et al.] // *The Journal of clinical psychiatry*. – 2020. – Vol. 81. – № 3.

275. Rice, F. Pediatric Depression / F. Rice, N. Warne // *Neurobiology of Depression*. Academic Press. – 2019. – C. 415–424.
276. Riso, L.P. Chronic depression / L.P. Riso, M.E. Thase // *Handbook of Homework Assignments in Psychotherapy*. Springer, Boston, MA. – 2007. – P. 247–262.
277. Ritsner, M. S. The characterization of social anhedonia and its correlates in schizophrenia and schizoaffective patients / M. S. Ritsner, Y. Ratner, N. Mendyk [et al.] // *Psychiatry research*. – 2018. – Vol. 270. – P. 922–928.
278. Renner, F. Schema therapy for chronic depression: Results of a multiple single case series / F. Renner, A. Arntz, F. P. M. L. Peeters. – 2016. – № 51. – P. 66–73.
279. Rock, P. L. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis / P. L. Rock, I. P. Roiser, W. I. Riedel [et al.] // *Psychol. Med.* – 2014. – № 44. – P. 2029–2040.
280. Rowland, T. A. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder / T. A. Rowland, S. Marwaha // *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. – 2018. – Vol. 8. – № 9. – P. 251–269.
281. Sandhu, R. S. Association between Dysthymic Disorder and Disability, with Religiosity as Moderator / R. S. Sandhu, S. Ghosh, T. Dellenbaugh // *Activitas Nervosa Superior*. – 2016. – Vol. 58. – № 1–2. – P. 9–13.
282. Santomauro, D. F. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic / D. F. Santomauro, A. M. M. Herrera, J. Shadid [et al.] // *The Lancet*. – 2021. – Vol. 398. – № 10312. – P. 1700–1712.
283. Saragoussi, D. Factors associated with failure to achieve remission and with relapse after remission in patients with major depressive disorder / D. Saragoussi, M. Touya, J. M. Haro [et al.] // *The Perform study*. – 2017.
284. Sarris, J. Lifestyle Medicine for Depression / J. Sarris, A. O’Neil, C. E. Coulson [et al.] // *BMC Psychiatry*. – 2014. – Vol. 14. – P. 107.

285. Schneider K. Die psychopathische Persoenlichkeiten. Zweite, wesentlich veraenderte Auflage. Leipzig und Wien, Franz Deuticke. – 1928.
286. Schramm, E. Review of dysthymia and persistent depressive disorder: history, correlates, and clinical implications / E. Schramm, D. N. Klein, M. Elsaesser [et al.] // *The Lancet Psychiatry*. – 2020. – Vol. 7. – № 9. – P. 801–812.
287. Seidl, E. Response to ostracism in patients with chronic depression, episodic depression and borderline personality disorder a study using Cyberball / E. Seidl, F. Padberg, C. Bauriedl-Schmidt [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2020. – Vol. 260. – P. 62–254.
288. Seemüller, F. Three-Year long-term outcome of 458 naturalistically treated inpatients with major depressive episode: severe relapse rates and risk factors / F. Seemüller, S. Meier, M. Obermeier [et al.] // *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. – 2014. – Vol. 264. – № 7. – P. 567–575.
289. Serafini, G. Predictors of recurrence in a sample of 508 outpatients with major depressive disorder / G. Serafini, F. Santi, X. Gonda [et al.] – 2019. – Vol. 114. – P. 80–87.
290. Shah, S. M. Self-esteem and other risk factors for depressive symptoms among adolescents in United Arab Emirates / S. M. Shah., F. Al Dhaheri, A. Albanna [et al.] // *Plos one*. – 2020. – Vol. 15. – № 1. – P. 227–483.
291. Shenal, B. V. The neuropsychology of depression: a literature review and preliminary model / B. V. Shenal, D. W. Harrison, H. A. Demaree // *Neuropsychology review*. – 2003. – Vol. 13. – № 1. – P. 33–42.
292. Skodol, A. E. Relationship of personality disorders to the course of major depressive disorder in a nationally representative sample / A. E. Skodol, C. M. Grilo, K. M. Keyes [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 2011. – Vol. 168. – № 3. – P. 257–264.
293. Smith, E. Assessing and conceptualizing frontal EEG asymmetry: An updated primer on recording, processing, analyzing, and interpreting frontal alpha asymmetry / E. Smith, J. R. Samantha, L. S. Jennifer [et al.] // *Int J Psychophysiol*. – 2017. – № 111. – P. 98–114.

294. Spirina, I. D. Atypical depression in the structure of organic mental disorders (literature review) / I. D. Spirina, S. F. Leonov, T. Y. Shusterman [et al.] // *Medical perspectives*. – 2014. – Vol. 19. – № 3. – P. 65–71.
295. Steinert, C. The prospective long-term course of adult depression in general practice and the community. A systematic literature review / C. Steinert, M. Hofmann, J. Kruse [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2014. – Vol. 152. – P. 65–75.
296. Tagliarini, C. Is there a relationship between morphological and functional platelet changes and depressive disorder? / C. Tagliarini, M. G. Carbone, G. Pagni [et al.] – 2020. – P. 1–34.
297. Tandon, R. Phasic and enduring negative symptoms in schizophrenia: biological markers and relationship to outcome / R. Tandon, J. R. DeQuardo, S. F. Taylor [et al.] // *Schizophrenia Research*. – 2000. – Vol. 45. – № 3. – P. 191–201.
298. Taylor, R. W. Pharmacological augmentation in unipolar depression: a guide to the guidelines / R. W. Taylor, L. Marwood, E. Oprea [et al.] // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2020. – Vol. 23. – № 9. – P. 587–625.
299. Ten Have, M. Recurrence and chronicity of major depressive disorder and their risk indicators in a population cohort / M. Ten Have, R. De Graaf, S. Van Dorsselaer [et al.] – 2018. – Vol. 137. – № 6. – P. 503–515.
300. Thapar, A. Depression in adolescence / A. Thapar, S. Collishaw, D. S. Pine [et al.] // *The Lancet*. – 2012. – Vol. 379. – № 9820. – P. 1056–1067.
301. Torpey, D. C. Chronic depression: update on classification and treatment / D. C. Torpey, D. N. Klein // *Current psychiatry reports*. – 2008. – Vol. 10. – № 6. – P. 458–464.
302. Treating comorbid depression and personality disorders in DSM-5 and ICD-11 // *The Lancet*. – 2018. – Vol. 5. – № 11. – P. 874–875.
303. van der Vinne, N. Frontal alpha asymmetry as a diagnostic marker in depression: Fact or fiction? A meta-analysis / N. van der Vinne, M. A. Vollebregt, M. Arns [et al.] // *Neuroimage Clin*. – 2017. – № 16. – P. 79–87.

304. van der Vinne, N. Stability of frontal alpha asymmetry in depressed patients during antidepressant treatment / N. van der Vinne, M. A. Vollebregt, M. Arns [et al.] // *Neuroimage Clin.* – 2019. – № 24. – P. 56–102.
305. van Bronswijk, S. Effectiveness of psychotherapy for treatment-resistant depression: a meta-analysis and meta-regression / S. van Bronswijk, N. Moopen, L. Beijers [et al.] // *Psychol Med.* – 2019. – Vol. 49. – № 3. – P. 366–379.
306. van Randenborgh, A. Contrasting chronic with episodic depression: an analysis of distorted socio-emotional information processing in chronic depression / A. van Randenborgh, J. Hüffmeier, D. Victor [et al.] // *Journal of affective disorders.* – 2012. – Vol. 141. – № 2–3. – P. 84–177.
307. Vazquez, G. H. Efficacy and Tolerability of Combination Treatments for Major Depression: Antidepressants plus Second-Generation Antipsychotics vs. Esketamine vs. Lithium / G. H. Vazquez, A. Bahji, J. Undurraga [et al.] – 2021. – Vol. 35. – № 8. – P. 890–900.
308. Visentini, C. Social networks of patients with chronic depression: A systematic review / C. Visentini, M. Cassidy, V. J. Bird [et al.] // *Journal of affective disorders.* – 2018. – Vol. 241. – P. 571–578.
309. Voineskos, D. Management of treatment-resistant depression: challenges and strategies / D. Voineskos, Z. J. Daskalakis, D. M. Blumberger // *Neuropsychiatric disease and treatment.* – 2020. – Vol. 16. – P. 221.
310. Volkel H. Neurotische Depression. Sin Beitrag zur Psychopathologic und Klinik. – 1959.
311. Vos, T. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators / T. Vos, A. A. Abajobir, K. H. Abate [et al.] // *The Lancet.* – 2016. – Vol. 388. – № 10053. – P. 1545–1602.
312. Vos, T. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / T. Vos, A. A.

Abajobir, K. H. Abate [et al.] // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – № 10100. – P. 1211–1259.

313. Verhoeven, F. E. Seeing the signs: Using the course of residual depressive symptomatology to predict patterns of relapse and recurrence of major depressive disorder / F. E. Verhoeven, K. J. Wardenaar, H. G. Ruhé [et al.] – 2018. – Vol. 35. – № 2. – P. 148–159.

314. Watson, D. Negative affectivity: the disposition to experience aversive emotional states / D. Watson, L. A. Clark // *Psychological bulletin*. – 1984. – Vol. 96. – № 3. – P. 465.

315. Weitbrecht H. J. Die chronische depression. *Wien. Z. Nervenheilk.* – 1967. – Vol. 24. – P. 265–281.

316. WHO. Mental Health Action Plan – Geneva // *World Health Organization*. – 2013–2020.

317. Wiersma, J. E. The effectiveness of the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for chronic depression: a randomized controlled trial / J. E. Wiersma, D. J. Van Schaik., A. W. Hoogendorn [et al.] // *Psychotherapy and psychosomatics*. – 2014. – Vol. 83. – № 5. – P. 9–263.

318. Wittchen, H. U. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 / H. U. Wittchen, F. Jacobi, J. Rehm [et al.] // *European neuropsychopharmacology*. – 2011. – Vol. 21. – № 9. – P. 79–655.

319. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates / *World Health Organization*. – 2017.

320. Yung, A. Persistent negative symptoms in individuals at Ultra High Risk for psychosis / A. Yung, B. Nelson, P. McGorry [et al.] // *Schizophr Res.* – 2019. – Vol. 206. – P. 355–361.

321. Zanos, P. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant / P. Zanos, T. D. Gould // *Mol Psychiatry*. – 2018. – Vol. 23. – № 4. – P. 801–811.

322. Zhou, X. Comparative efficacy, acceptability, and tolerability of augmentation agents in treatment-resistant depression: systematic review and network

meta-analysis / X. Zhou, A. V. Ravindran, B. Qin [et al.] // The Journal of clinical psychiatry. – 2015. – Vol. 76. – № 4.

323. 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. – Vol. 141. – № 3.

324. Żyro, D. Synthesis, spectroscopy and biological evaluation of silver (I) complexes with metronidazole. X-ray crystal structure of $[Ag_2 (MTZ)_4] SO_4$ / D. Żyro, M. Stręk, A. Śliwińska // Future Microbiol. – 2015. – № 10. – P. 35.

Приложение

Клиническое наблюдение № 1

1 тип (унитарные ЮХЭД).

Больной Ч-ев Г.А. 1988 г.р. (история болезни №1106), дата

поступления: 16.04.2009.

Анамнез (Сводный анамнез со слов больного, матери и отца пациента).

Наследственность отягощена алкоголизмом деда по л/о, патохарактерологическими особенностями отца, депрессией и суицидом прабабки по л/м.

Линия отца.

Дед – 70 лет. Образование среднее специальное, в течение жизни работал механиком. По характеру малообщительный, молчаливый, замкнутый, ведомый, безынициативный. Злоупотреблял алкоголем, запоев не отмечалось, в состоянии алкогольного опьянения становился многоречив, навязчив.

Бабка – 70 лет. Образование среднее специальное, в течение жизни работала секретарем. По характеру активная, общительная, веселая, упрямая, целеустремленная.

Отец – 48 лет. Работает менеджером. Сменил 2 института, часто брал академические отпуска, в связи с тем, что не справлялся с учебными нагрузками, систематически прогуливал. Получил высшее образование в среднем возрасте, в дальнейшем по специальности не работал. Периодически устраивался на разные низкоквалифицированные должности, однако подолгу нигде не задерживался. Увольнялся, так как «уставал» от систематических ранних подъемов, «терял интерес», не устраивала зарплата. После увольнений в течение 3-4 месяцев практически не выходил из квартиры, много времени проводил в пределах постели, спал до обеда, после 9 вечера обычно становился несколько активнее. На вопросы жены по поводу трудоустройства, отвечал, что нигде не хотят брать. В воспитании сына заинтересован не был. По характеру замкнутый, малоэмоциональный, необщительный, тяжело сходится с новыми людьми, часто вступает в споры.

Линия матери.

Прапрабабка – сведений мало, известно, что к пожилому возрасту сильно ухудшилось зрение, была практически слепой. После смерти мужа в течение двух лет отмечалось сниженное настроение, просила родственников купить для нее таблетки, от которых она уснет и не проснется. Жаловалась на соматическое неблагополучие и скуку без возможности общаться с супругом, не видела смысла в дальнейшей жизни. В 96 лет покончила с собой, выпрыгнув из окна.

Дед – умер в 52 года от сердечно-сосудистого заболевания. Имел высшее экономическое образование. Был инвалидом 1 группы по соматическому заболеванию после того, как в 20 лет сломал позвоночник во время прохождения службы в армии. Во время обследования диагностировали синдром Арнольда-Киари. В дальнейшем передвигался с тростью. Пытался трудоустроиться по специальности, но, в связи с инвалидностью, везде получал отказ. По характеру был спокойный, упрямый, сдержанный в проявлении чувств.

Бабка – 80 лет. Образование среднее, работала оператором на почте, приемщицей в ателье. В течение жизни по характеру была доверчивая, мягкая, неконфликтная, простодушная.

Мать – 45 лет. По образованию бухгалтер, работает по специальности. По характеру активная, инициативная, в меру тревожная, не любит больших компаний, не терпит несправедливости по отношению к себе, при необходимости может настоять на своем. С мужем развелась, когда пациенту было 11 лет, в связи с участвовавшими конфликтами на фоне бездеятельности, «пассивности» супруга. В настоящее время поддерживает с ним доброжелательные отношения. В течение 3 последних лет состоит в гражданском браке.

Пациент: родился от первой беременности, протекавшей с токсикозом в 1 триместре. Роды в срок, с применением гормональной стимуляции. По шкале Апгар 7/8 баллов, закричал сразу. На первом году жизни был спокойным ребенком, не требовал к себе много внимания. С 3 месяцев была выявлена аллергия на пыль. Ранее развитие с некоторой задержкой: сидел с 6 месяцев, пошел в

1 год 5 мес. Отдельные слова с 3-х лет, фразовая речь с 4 лет. В этом же возрасте начал читать.

В ДДУ пошел в 3,5 года. С детского сада до начальных классов школы посещал психолога по поводу трудностей адаптации в коллективе. Испытывал недовольство от указаний воспитателей. Легко мог заплакать, если случайно заденут или толкнут, успокаивался с трудом. К общению с другими детьми не стремился. По настоянию воспитателей, участвовал в коллективных играх, при этом не тяготился одиночеством, мог себя занять, подолгу играл кубиками, машинками, любил фантазировать, воображая, что наделен суперспособностями, представлял себя героем каких-либо приключений. Испытывал проблемы с мелкой моторикой, долго не мог научиться самостоятельно завязывать шнурки, не мог лепить из пластилина, всегда обладал плохим почерком. В раннем детстве боялся медицинских процедур.

В школу пошел в 6,5 лет. Постепенно адаптировался, был замкнут, однако постепенно сформировал круг общения из 5-6 человек, с 2 из которых поддерживает отношения по настоящее время. Стремился быть в центре внимания среди этой компании, пытался выделиться интеллектом. При этом был достаточно безынициативен, ведом, отмечал у себя недостаток интуиции и сопереживания к окружающим, «легче было понять рационально, чем эмоционально». Ни с кем не был откровенен, не делился секретами. Свои переживания лишь дважды открывал случайным малознакомым людям. Тяготился участием в коллективных спортивных играх, болезненно относился к проигрышам, к замечаниям со стороны товарищей, в связи с чем, избегал подобных занятий, отказывался посещать физкультуру. До 6 класса отличался хорошей памятью, учился на «отлично», легко схватывал материал. Однако, испытывал страх при ответе у доски, потел, не мог произнести ни слова, в связи с чем, учителя старались никогда не вызывать его, по тем же причинам избегал выступлений на сцене. Любил читать художественную литературу, в основном, жанра фэнтези. По инициативе матери, без особого интереса, непродолжительное время занимался танцами, каратэ.

Впервые изменение психического состояния в 14 лет (8 класс), когда без видимой причины стало снижаться настроение, стал пессимистично относиться к окружающему, видел мир в «черных тонах». Появились несвойственные ранее оппозиционность, раздражительность. Спорил с окружающими по поводу отношения к миру. Пререкался со школьными учителями, поступал наперекор их указаниям, пытался пространно объяснять свои поступки, иногда угрожал жалобами в вышестоящие инстанции. Без интереса относился к прежним занятиям, не понимал, зачем нужно чем-либо заниматься в жизни. Стал небрежно относиться к гигиеническим требованиям (мог не принимать душ в течение недели). Был безразличен к проблемам близких людей, не интересовался подробностями их жизни. Много времени проводил за компьютерными играми. Практически не выполнял домашние задания. Готовился к учебе по настоянию матери или учителей, тем не менее, за непродолжительное время мог подготовиться к сдаче контрольных работ. Успеваемость несколько снизилась, появились 4. Увлекался историей времен античности, читал философскую литературу. Спустя несколько месяцев состояние немного улучшилось, однако с этого периода стал более замкнут, пассивен, раздражителен, превалировал несколько сниженный фон настроения.

Интерес к противоположному полу с этого же возраста (14 лет, 9 класс). Стал встречаться с одноклассницей, с которой поддерживал дружеские отношения с начальной школы, сидел с ней за одной партой. Привлекала его похожим мировоззрением, глубиной характера, внешними данными, нестандартностью и, при этом, схожестью интересов. Часто возникали конфликты по поводу «отношения к миру», несколько раз прерывал и возобновлял отношения, в настоящее время вновь поддерживают дружеские отношения. В периоды расставаний чаще уходил в мир фантазий, в содержании которых стала превалировать эротическая тематика, так, например, любил представлять себя хозяином гарема. По-прежнему ни с кем не делился их содержанием, фантазировал «для се-

бя». В этот же период перенес развод родителей, отчетливых эмоций по этому поводу не испытывал, хотя первое время просил их снова жить совместно.

В 17 лет (11 класс) впервые появились, и в дальнейшем стали нарастать трудности сосредоточения и концентрации внимания, при попытке чтения учебного материала возникало раздражение, «пустота» в голове. Не мог заставить себя приступить к подготовке к занятиям. Требовалось длительное время, чтобы начать заниматься, ощущал отвращение к умственным нагрузкам. На этом фоне отчетливо снизилось настроение, винил себя в том, что единственный из класса не готовится к экзаменам, против воли прокручивал в голове воспоминания о давно прошедших неприятных событиях, поступках, совершенных еще в раннем детстве. На высоте состояния возникали мысли о самоубийстве, думал о различных способах уйти из жизни. Получил неудовлетворительные оценки за пробный экзамен, после чего по настоянию матери готовился с репетиторами, под их контролем с трудом заставлял себя заниматься, тем не менее догнал сверстников по уровню успеваемости.

Успешно сдав экзамены, по настоянию матери, поступил в МЭСИ на бюджетное отделение на факультет программирования. Настроение оставалось несколько сниженным. В коллективе со всеми стремился поддерживать ровные отношения, новых приятелей не появилось. Первые несколько месяцев посещал занятия, сдал зимнюю сессию. Свободное время проводил преимущественно дома, играл в компьютерные игры, изредка встречался со школьными друзьями.

Зимой 2006 г. (18 лет) усилились трудности сосредоточения, стал нерегулярно выполнять домашние задания. Не находил сил, чтобы начать подготовку к занятиям, нагнать материал. Из-за опасений обнаружить собственную неспособность и опозориться, начал прогуливать учебу, тщательно скрывал это родителей. По утрам подолгу не мог заставить себя выйти из дома, ощущал выраженное нежелание чем-либо заниматься. Время проводил дома за компьютерными играми. Осознавал, что пропуски приведут к взысканиям, пытался принудить себя к посещению института, однако оказался неспособным контро-

ликовать себя, не сдал летнюю сессию, был отчислен. На этом фоне еще больше снизилось настроение, скрывал факт отчисления от матери. По утрам врал, что первое занятие отменили, либо выходил на улицу, бесцельно гулял и возвращался домой, когда мать уходила на работу. На вопросы по поводу чтения учебников отвечал, что всю информацию размещают в интернете. Осенью 2015 г. восстановился, но был безразличен к происходящему, не пытался приступить к учебным заданиям, начать посещать занятия. Если в течение летнего периода тяготился неопределенностью, испытывал тревогу, подолгу не мог заснуть из-за наплыва беспокойных мыслей, винил себя в безволии, то затем смирился со своим положением, волнение сменилось безразличием, чувством безысходности, внутренней опустошенности. Время проводил дома, в основном в пределах постели, не ощущал желания и сил чем-либо заниматься. Не испытывал сожалений о пропуске занятий в институте, безразлично относился к прогулам. Вновь был отчислен после зимней сессии. Соврал матери, что взял академический отпуск. Перестал встречаться с друзьями, редко выходил из дома, выполнял несложную работу по хозяйству. Чтобы «убить время» мог бы хоть всю ночь провести за компьютерными играми, днем много спал. В институте более восстановиться не пытался, с тех пор нигде не учится.

Осенью 2007 г. (19 лет) начал винить себя в несостоятельности, в неспособности к обучению. Эпизодически стала появляться раздражительность, гнев на себя, возникало желание что-либо разбить, бил кулаком по стенам. По собственной инициативе обратился в ПНД, был назначен флупентиксол 20 мг н/н. По настоянию матери устроился работать на склад, однако спустя непродолжительное время стал тяготиться необходимостью ночной работы, перестал справляться с обязанностями, уволился. Зимой 2016 г., так же по предложению матери, окончил недельные курсы по программированию, стал чаще выходить из дома, возобновил общение со школьной подругой.

Летом 2008 г. (20 лет) на фоне продолжения приема терапии отметил некоторое улучшение настроения. Самостоятельно отменил лечение. Стал несколько более активным, соглашался на предложения друзей провести с ними время,

однако сам инициативы по-прежнему не проявлял. Время проводил за написанием диалогов к ролевым играм, однако замечал, что это дается с трудом, сохранялись отчетливые трудности концентрации внимания, обрывы мыслей. По предложению друга стал планировать создание совместной компьютерной игры. По просьбе матери записался в автошколу. При этом не доводил до конца запланированные дела, не реализовывал появляющиеся в этот период идеи.

Осенью 2008 г. (20 лет) состояние вновь ухудшилось. По настоянию матери устроился работать в Макдоналдс, однако с трудом справлялся с обязанностями, не понимал указаний с первого раза, не выполнял задания в срок. После завершения смены сильно уставал, не мог заниматься чем-либо другим. С трудом вставал по утрам. Был уволен через месяц, так же перестал посещать курсы вождения. Вновь снизилось настроение, с трудом заставлял себя приступить к занятиям, при этом постоянно отвлекался. Спустя месяц пропало желание что-либо делать. Большую часть времени проводил в пределах постели, мог лежать, не вставая, около суток. Прокручивал в голове мысли о собственной несостоятельности, неспособности к продуктивной работе. Периодически, на высоте состояния, на фоне чувства вины появлялись мысли о самоубийстве. Планировал прыгнуть с крыши, конкретных попыток не предпринимал. Снижился аппетит, худел. Инвертировался суточный ритм, спал до 8 вечера. Стал отмечать обрывы мыслей, пустоту в голове. В декабре 2008 г. вновь обратился в ПНД, в отделение дневного стационара, где были назначены паксил 20 мг утр, Вальдоксан 25 мг н/н, Труксал, Фенибут 250 мг/сут. Назначенную терапию принимал нерегулярно, пропускал назначенные дни явок в ПНД. На фоне приема терапии состояние несколько улучшилось, исчезли мысли о самоубийстве. Однако оставался бездеятельным, не ощущал способности заставить себя чем-либо заниматься. По рекомендации врача ПНД в марте 2009 г. обратился в НЦПЗ, был проконсультирован и госпитализирован.

Психическое статус при поступлении:

При поступлении ориентирован всесторонне верно. Выглядит несколько моложе своего возраста. Одет неброско. Волосы до плеч, чистые. Движения не-

сколько порывистые. В беседу вступает охотно. В ходе разговора несколько раз меняет позу, жестикулирует. Мимика соответствует теме беседы. Зрительный контакт поддерживает не всегда, во время разговора смотрит на свои руки. Темп речи обычный, голос средней громкости, интонационно выразительный. Отвечает на вопросы развернуто, в соответствии с заданной темой. В беседе несколько манерен. Удивляется некоторым вопросам, необходимости подробно на них отвечать, испытывает сложности в формулировании своих жалоб, старается подобрать необходимые слова.

Жалуется на ощущение «безволия», отсутствие стремления и желания к какому-либо виду деятельности, при этом физически недостатка сил не ощущает, ни к чему не испытывает интереса, не способен получать удовольствие от какой-либо деятельности. Испытывает трудности концентрации внимания, невозможность выполнения какой-либо умственной работы. Большую часть времени бездеятельно проводит в пределах постели. Настроение снижено с чувством подавленности, безразличия, «внутренней пустоты». Состояние с незначительным улучшением в вечерние часы. Сообщает, что приблизительно раз в неделю на 1-2 дня состояние улучшается, когда может почитать, посмотреть фильмы, сделать несложную работу по дому. Отмечает, что периодически мысли обрываются, ощущает пустоту в голове. Хорошо владеет навыками программирования, однако предполагает, что не смог бы на данный момент самостоятельно написать программу, разбирается в истории, преимущественно средних веков, ориентируется в актуальных на сегодняшний день новостях политики. Безразличен к близким, соглашается, что никогда не интересовался делами родных, не в курсе семейных проблем. Цикл сон-бодрствование инвертирован, просыпается около 7-8 вечера. Аппетит снижен. Антивитальных и суицидальных мыслей не высказывает. Критичен к своему состоянию, охотно соглашается на лечение.

Психический статус в динамике:

Первое время в отделении большую часть времени проводил в пределах постели, был бездеятелен, настроение оставалось сниженным, не испытывал

потребности в общении с кем-либо, держался одиноко. При беседе с врачом был несколько манерен и раздражителен. К концу первой недели настроение стало приподнятым, появилось желание чем-либо заняться, строил многочисленные планы на будущее. Стал несколько активнее, периодически прогуливался по коридору, читал художественную литературу, научные журналы. Мог прочитать до 4 страниц, затем начинал отвлекаться, переставал осознавать прочитанное. Сохранялись трудности сосредоточения, осмысления, снижение волевого компонента. После отмены sol. amitriptylini фон настроения выровнялся, стал меньше строить планы. Постепенно на фоне лечения улучшались когнитивные способности, меньше отвлекался, стало легче приступить к какой-либо деятельности. Читал до 30 страниц технической литературы в день, планировал совместно с товарищем начать разрабатывать компьютерную игру, писал тексты для ролевых игр. Выборочно общался с соседями по палате, играл с ними в настольные игры, ходил в домашние отпуска и на прогулки. После присоединения к терапии olanzapini 2.5 мг отметил еще большее улучшение концентрации внимания, появление некоторой продуктивности, прошли ощущения пустоты в голове. Обратил внимание на то, что время, которое требовалось на то, чтобы заставить себя начать делать что-либо сократилось с 1-2 дней до 10-15 минут. К моменту выписки с жалобами не обращался, фон настроения характеризовал, как ровный.

Соматическое состояние по заключению терапевта – патологических изменений внутренних органов не выявлено, небольшие побочные действия психотропных средств. Лабораторные анализы крови, мочи – без патологии, ЭКГ – без патологии.

Неврологическое состояние по заключению невролога – нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу. Легкое побочное действие психотропных средств (повышение мышечного тонуса по пластическому типу).

Заключение окулиста – OU -миопия средней степени.

МРТ-исследование – патологии не выявлено.

В ЭЭГ отмечаются проявления некоторого снижения функционального состояния коры головного мозга, особенно лобных отделов. Наблюдаются признаки достаточно выраженной дисфункции (ирритации) срединных структур головного мозга, особенно мезодиэнцефальных. Эпи-активности не выявлено.

Экспериментально-психологическое заключение – на первый план в психологической картине больного выходят выраженная слабость процессов регуляции активности в сочетании с заметным эмоциональным дефицитом антиципарного восприятия положительных стимулов (физического и социального типа) на фоне неярко выраженных проблем переработки зрительно-пространственной информации и нарушения мышления по типу снижения уровня обобщения средней выраженности.

Проведен курс лечения: Olanzapini 5 мг/сут., Amitriptylini 100 мг/сут., Venlafaxini 150 мг/сут., Viperideni 2 мг/сут.

После выписки из стационара психическое состояние оставалось стабильным. Аккуратно принимал поддерживающую терапию, наблюдался амбулаторно у психиатра. Несмотря на уменьшение трудностей сосредоточения отмечал сохранение несколько сниженного настроения, испытывал трудности при попытке осуществить запланированную деятельность, не всегда мог получить от нее удовольствие. В целом ощущал некоторое оскудение эмоционального спектра, наличие труднодифференцированных эмоций. Постепенно возобновил общение с несколькими приятелями, встречался с ними несколько раз в неделю. Вернулся к написанию компьютерной игры совместно с товарищем, делал успехи. Окончил дополнительные курсы по программированию, много времени уделял обучению. Спустя полгода устроился работать по специальности, успешно справлялся. Хотя отмечал, что несколько медленнее коллег справляется с задачами. Данным фактом не тяготился. Находится на хорошем счету у начальства. Трудностей адаптации в коллективе не испытывал, установил доброжелательные отношения с коллегами. Периодически отмечал улучшение настроения и повышение активности, преимущественно, после длительного от-

дыха, отпуска, и его снижение с появлением трудностей мотивации, уменьшением заинтересованности в окружающих событиях после длительных нагрузок, утомляемости, а также в зимне-весенние периоды. Спустя полтора года на фоне набора веса самостоятельно постепенно отменил терапию, после чего состояние оставалось стабильным. Начал посещать спортзал, придерживаться низкокалорийного питания. Сбросил 15 кг за 4 месяца. Увлёкся сноубордингом, плаванием и ездой на велосипеде. В 2014 году познакомился с девушкой, спустя полгода и до настоящего времени проживает совместно с ней. Испытывал чувство влюбленности, улучшение настроение, в большей степени получал удовольствия от привычных увлечений, строил совместные планы. Однако периодически испытывает эпизоды, когда становится несколько сложнее себя заставить что-либо делать, снижаются интересы. В такие моменты больше времени проводит дома, занимаясь домашним хозяйством. С работой, при этом, продолжает справляться. В свободное время читает художественную литературу, смотрит фильмы.

Катамнестическое наблюдение от 03.06.2019 года (длительность катамнеза 10 лет).

Ориентирован всесторонне правильно. Выглядит на свой возраст. Движения порывистые, диспластичен. Выражение лица спокойное. Мимика соответствует теме беседы. Зрительный контакт с врачом поддерживает. Темп речи обычный, голос средней громкости, интонационно выразительный. На вопросы отвечает в соответствии с заданной темой.

Сообщает, что в течение последнего месяца отмечает невыраженное снижение настроение, сложнее заставлять себя заниматься привычными делами. При этом в целом своим состоянием доволен. Сниженное настроение связывает с длительными ремонтными работами и повышенной нагрузкой на работе. Сон и аппетит достаточные. Обманов восприятия или суицидальных мыслей на момент осмотра выявить не удается. Критика к состоянию достаточная.

Анализ наблюдения.

Больной перенес затяжную апато-динамическую депрессию с преобладанием ангедонии, безразличия, подавленности в сочетании с когнитивными расстройствами с доминированием «умственной истощаемости», вплоть до отвращения к умственной деятельности, с выраженными затруднениями восприятия и осмысления при умственных нагрузках, повышенной отвлекаемостью, а также формальными нарушениями мышления в виде шперрунгов, ощущения пустоты в голове. На высоте депрессии развивались идеи собственной несостоятельности, самоуничужения, антивитаьных размышлений. В целом, депрессия отличается недостаточной выраженностью собственно тимического компонента с отсутствием признаков витальности. Также имеют место быть соматические признаки депрессивного синдрома – расстройства сна и аппетита.

Настоящее состояние развилось постепенно в возрасте 17 лет и на начальных этапах характеризовалось отчетливой подавленностью, выраженными идеями самообвинения, самоуничужения, а также массивными когнитивными нарушениями с постепенно нарастающей учебно-социальной дезадаптацией, формированием реакций отказа по типу избегания, сопровождающихся утрированной рефлексией, которая носила «апатическую» окраску. Так, идеи вины были связаны с переживаниями по поводу бездеятельности, пассивного времяпрепровождения. Фабулой идей малоценности выступало убеждение в собственной несостоятельности, возникавшей, как следствие апатии. На высоте состояния отмечалось появление раздражительной слабости, антивитаьных размышлений.

Депрессивные расстройства отличались правильным суточным ритмом с отчетливым ухудшением состояния с доминированием апатии и реакциями отказа в первой половине дня и повышением уровня активности, способности вовлечься в какую-либо деятельность во второй его половине, инсомническими нарушениями, снижением аппетита, потерей массы тела.

Признаками хронификации депрессии служат постепенное обеднение яркости переживаний, их уплощение, стереотипизация, неуклонное снижение витальности и нарастание когнитивных нарушений.

В структуре данного депрессивного эпизода имела место кратковременное ятрогенное послабление симптоматики с появлением возможности вовлекаться в какой-либо вид деятельности под действием внешнего побуждения, с отсутствием продуктивности и монотонной активностью в сфере сверхценных переживаний.

Началу заболевания предшествовал инициальный этап с 14 лет с аффективной лабильностью, появлением психопатоподобных черт, оппозиционностью, а также формированием сверхценных увлечений метафизического содержания. Состояние сопровождалось заострением личностных черт больного: нарастанием замкнутости, постепенной аутизацией, сложностями в формировании новых знакомств, снижением потребности в общении, обеднением интересов, упрямством, сглаживании сензитивных реакций. Негативное оппозиционное отношение к обществу, пессимистические мировоззренческие концепции и метафизические размышления сохранялись вплоть до 20 лет, когда обнаружилась их постепенная редукция.

Дальнейшее течение заболевания определялось как регрессиентное с колебанием интенсивности аффективных расстройств, как аутохтонно, так и под влиянием внешних факторов. Повторные субдепрессивные фазы имели схожую с перенесенной депрессией структуру с постепенной редукцией проявлений негативной аффективности в виде апатии, ангедонии, алекситимии и астении. На этом фоне постепенно отмечается полноценная учебная, трудовая и социальная адаптация с установлением дружеских, интимных и семейных межличностных связей, профессиональным ростом и сохранением высокого качества жизни. Таким образом, ремиссия на момент катамнестического наблюдения может определяться, как неполная симптоматическая и полная функциональная, что соответствует 75 баллам по шкале PSP.

Анализ условия формирования заболевания показал наличие перинатальных вредностей (токсикоз в 1 триместре, роды с применением гормональной стимуляции), особенностей раннего развития (психомоторная задержка, проблемы с мелкой моторикой), трудностей адаптации в детских коллективах.

Личность больного в преморбиде относится к кругу мозаичных шизоидов, о чем свидетельствует замкнутость, аутистическое фантазирование, эмоциональная дефицитарность, трудности адаптации в коллективе, односторонность интересов и моторная неловкость в сочетании с чертами демонстративности, потребности привлекать к себе внимание окружающих и одновременным наличием признаков сенситивности, проявлением с ранних лет реакциями отказа по типу избегания.

Наследственность отягощена аффективными и патохарактерологическими расстройствами по обеим линиям.

Диагноз – Затяжное депрессивное состояние у шизоидной личности F33.4

Клиническое наблюдение № 2**2.1 подтип (с невротоподобными расстройствами).**

Больной Е-ко Д.В. 1990 г.р. (история болезни №1719), дата поступления: 18.01.2011.

Анамнез (Сводный анамнез со слов больного, матери и отца пациента).

Наследственность манифестными психозами не отягощена.

Линия отца.

Дед по линии отца – 78 лет. Образование среднее специальное. Работал по специальности в технической сфере до пенсионного возраста. По характеру сдержанный в проявлении эмоций, замкнутый, требовательный.

Бабка по линии отца – 79 лет, образование среднее специальное, работала специальности в технической сфере до 60 лет. По характеру ласковая, заботливая, любит, чтобы все было на своих местах, следит за порядком в доме, отличается обостренным чувством справедливости.

Тетка – 55 лет. Образование высшее экономическое. После окончания университета устроилась работать по специальности, успешно росла по карьерной лестнице до начальника отдела. Замужем, от брака 1 ребенок. По характеру общительная, активная, волевая, целеустремленная.

Отец – 51 год. Образование высшее инженерное. Работал по специальности, с 40 лет развивает свой бизнес в сфере коммунального хозяйства. По характеру спокойный, рассудительный, доверчивый, рациональный.

Линия матери.

Дед по линии матери – 79 лет, образование среднее специальное. Работал крановщиком до пенсионного возраста. По характеру мягкий, ведомый, добрый, поверхностный, легкомысленный.

Бабка по линии матери – 78 лет. Образование среднее специальное. Работала экономистом. С 45 лет инвалид II гр. в связи с ГБ. С этого периода работала лифтером. По характеру общительная, капризная, манипулятивная, любит быть в центре внимания, проводить время в компаниях.

Тетка – 45 лет. Образование среднее специальное. По специальности не работала, увлекалась рисованием, продавала свои работы, делала портреты на заказ. Дважды была замужем, детей нет. По характеру малообщительная, тревожная, обидчивая, ранимая.

Мать – 51 год. Образование высшее техническое. Работала инженером. С 36 лет занимается ведением домашнего хозяйства. По характеру общительная, эмоциональная, вспыльчивая, но отходчивая, критика к состоянию сына недостаточная.

Старшая сестра – здорова. 28 лет. Работает хирургом. Не замужем. По характеру трудолюбивая, упрямая, целеустремленная, эмоциональная.

Младший брат – здоров. 14 лет, учится в школе. По характеру замкнутый, раздражительный.

Пациент: родился от 4 (1 роды, 2 аборта), нормально протекавшей беременности. Роды стремительные, в срок. Вес при рождении 3150, рост – 52, закричал сразу. Ранее психомоторное развитие соответственно возрастным нормам. В год – пошел, первые слова к полутора годам, фразовая речь с 2-х лет. Из детских инфекций перенес ветряную оспу, без осложнений. До 15 лет страдал энурезом. С детских лет по настоящее время до 1-2 раз в год отмечалось сногворение и снохождение. Воспитывался в семье с гармоничными доброжелательными взаимоотношениями. Больше был привязан к матери, считал ее авторитетом, руководствовался ее мнением. При этом переживаниями делился неохотно, только при настойчивом расспросе со стороны старших. По характеру формировался активным, неусидчивым, упрямым, любознательным. Часто фантазировал, мог рассказывать матери выдуманные истории про других детей в детском саду, также периодически представлял, как путешествует в других «параллельный» мир, не всегда сразу мог отвлечься от подобных представлений.

ДДУ посещал с 3 лет. Ходил с неохотой. С трудом адаптировался к режиму. Легко находил общий язык со сверстниками. Любил быть в центре внимания. Отдавал предпочтение активным, подвижным, командным играм, так же

увлекался конструктором, сооружал большие, сложные постройки из Лего. В 6 лет, был прооперирован по поводу травмы колена. В 7 лет отмечался эпизод, когда в течение трех месяцев, после совместного просмотра с отцом детского художественного фильма стал бояться темноты, не мог уснуть с выключенным светом, причин своего страха родителям не раскрывал. Находясь один в комнате, успокаивался, когда произносил вслух имя матери, при этом начиная ощущать ее присутствие рядом с собой.

В школу пошел с 7 лет, адаптировался хорошо. Выборочно подходил к формированию новых знакомств, при этом стремился со всеми поддерживать ровные отношения, избегал конфликтов, в которых не всегда мог постоять за себя. Периодически подвергался насмешкам со стороны одноклассников по поводу своего избыточного веса, старался не обращать на это внимание. В 10 лет на фоне очередной провокации инициировал драку, после чего нападки прекратились. Постепенно сформировал круг общения из 4 человек, в котором занимал лидирующее положение, часто становился центром их внимания, при этом сильной привязанности к ним не испытывал. В незнакомых компаниях чувствовал себя дискомфортно, испытывал робость, стеснение, беспокойство. С учебными нагрузками справлялся в основном на «4», отдавал предпочтение русскому языку, литературе, математике, так как нравились учителя по этим предметам. С удовольствием участвовал во многих школьных мероприятиях, таких как военно-патриотические выступления, субботники. При этом испытывал тревогу при выступлениях на сцене или ответе у доски, сомневаться в правильности ответа, с трудом подбирая слова, мог уронить мел. Отмечалась дрожь в голосе, руках, потливость. С 8 до 11 лет в свободное от занятий время посещал музыкальную школу по классу флейты, при этом нравилась только сама специальность, прикладные дисциплины прогуливал. Также посещал различные спортивные занятия, однако быстро ко всему терял интерес и бросал. С 12 до 15 лет занимался большим теннисом, с 15 до 17 баскетболом. Никогда не ставил перед собой целей победить на каких-либо соревнованиях, посещал спортивные мероприятия, так как нравилось проводить время, взаимодействуя

с командой. Кроме того, вне занятий встречался со знакомыми, играл в компьютерные и настольные игры, читал художественную литературу. Летние периоды в младших классах проводил с родителями за границей, а в старших классах по собственной инициативе ездил в детские лагеря, где, оказавшись в неформальной обстановке, чувствовал себя увереннее, слыл «душой компании» собирая вокруг себя сверстников.

С 8 класса (14 лет) перестал выполнять домашние задания, так как считал, что успевает все запомнить во время уроков, успеваемость при этом не снижалась. В этом же возрасте во время обследования в связи с лишним весом было диагностировано нарушения толерантности к глюкозе. В дальнейшем, в течение жизни, уровень глюкозы не превышал нормальных значений. С этого периода периодически появлялись ситуационно необусловленные колебания настроения в сторону сниженного, преимущественно в вечерние часы, когда размышлял о пережитых неудачах, не довольствовался своим внешним видом, не нравился рост, вес, угревая сыпь на лице, форма носа, мог заплакать ночью из-за этого. Говорил, что «ненавидит себя», «не хочет таким быть». Мечтал о том, чтобы сделать пластическую операцию, изменить черты лица, сделать липосакцию. Предпринимал безуспешные попытки коррекции веса, посещал спортзал, придерживался диетического питания.

С 16 лет появился интерес к девушкам, стал встречаться со сверстницей в детском лагере, сильных чувств к ней не испытывал, прервал отношения по возвращению домой. Считал, что вызывает интерес у противоположного пола своей прямолинейностью и рациональностью. С этого же возраста впервые попробовал алкоголь, употреблял не чаще 1 раза в месяц. В состоянии алкогольного опьянения отмечал, что становится разговорчивым, расслабленным, более решительным.

С 16 лет (10 класс) снизился интерес к изучаемым дисциплинам, повысилась утомляемость, периодически спал на уроках. Перестал конспектировать объяснения учителей. С трудом заставлял себя посещать школу, не видел смысла в учебе, ходил только по принуждению матери, формально отсидевая

занятия. Тем не менее, успеваемость оставалась на прежнем уровне. Перестал участвовать во всех школьных мероприятиях, посещать спортивные секции. Уменьшилась потребность в общении, сузился круг знакомых. Усилилась склонность к фантазированию, по несколько часов в день представлял в голове сценарии различных нейтральных бытовых ситуаций, не сразу мог отвлечься от них. Появилась несвойственная ранее раздражительность по отношению к окружающим. С презрением относился сначала к группе сверстников, затем практически ко всем одноклассникам. Периодически испытывал ощущения, когда считал, что сверстники что-то замышляют против него, относятся к нему недоброжелательно.

В 2007 г. в 11 классе (17 лет) готовился к выпускным экзаменам с репетиторами. Во время сдачи забыл заполнить одну сторону бланка во время экзамена по физике, в результате чего, получил невысокие балы. Относя к этому спокойно, не фиксировался на неудаче. Окончив школу, поступил в московскую академию водного транспорта. В выборе учебного заведения руководствовался романтизированными представлениями о морских путешествиях, представлял себя на борту корабля. Летом 2007 года переехал в Москву. Проживал у старшей сестры. С сентября приступил к занятиям в институте. С этого периода усилилась утомляемость, после учебы возвращался домой, где проводил время в пределах постели, играя в телефон. Нарастала отгороженность, замкнутость. К общению с одноклассниками не стремился, считал их ограниченными, односторонними, неинтересными. Поддерживал общение со школьными приятелями посредством переписки в социальных сетях. С учебными нагрузками справлялся, однако интереса к изучаемым предметам не испытывал. В ноябре 2007 года вновь решил заняться большим теннисом, однако на первой же тренировке получил травму ноги, лечился стационарно в течение недели и затем в течение 3 недель в домашних условиях. После возвращения на учебу отметил, что не может концентрироваться на большом объеме информации, в связи с чем, не справился с накопившимися задолженностями и в декабре 2007 года решил бросить учебу и поступить заново на следующий год. С этого времени еще

сильнее снизилось настроение, не от чего не мог получить удовольствие, ничего не интересовало. Большую часть времени проводил дома, через силу выполнял поручения сестры по домашнему хозяйству, играл в компьютерные игры, которые быстро надоедали. Инвертировался суточные ритм, ложился спать около 7 утра, просыпался поздним вечером. Около 1 раза в месяц встречался со старыми знакомыми из Москвы.

К лету 2008 года (18 лет) состояние несколько улучшилось самостоятельно. Стал активнее, общительнее, появились новые приятели, наладился ночной сон. Однако полностью здоровым себя не ощущал. Решил вернуться на учебу, поступил в РУДН на факультет физики. Однако спустя месяц, в октябре 2008 года вновь перестал посещать занятия. Не справлялся с учебным материалом, не понимал и не мог запомнить многочисленные длинные формулы. В коллективе ни с кем не сдружился, считал, что никто не может разделить его интересы. Устроился работать в кальянную, где проработал 2 месяца. Уволился в связи с недовольством посещаемым контингентом, конфликтами с начальством, так как считал, что они предъявляют к нему завышенные требования. С этого времени состояние вновь ухудшилось, еще сильнее снизилось настроение с преобладанием подавленности, отсутствием интересов, замкнутостью. Считал, что чувствует себя хуже, чем предыдущей осенью. Вновь инвертировался суточный ритм. До лета 2009 года оставался ничем не занят. К этому времени состояние вновь несколько улучшилось, уменьшилось проявление вышеописанной симптоматики. Поступил на платной основе в МИТРО на кинооператора. С удовольствием посещал занятия, справлялся с нагрузками, при этом отмечал, что они значительно ниже, чем в предыдущих институтах, сформировал круг общения из нескольких человек. В декабре 2009 года учебное заведение закрыли, на предложение перейти в другое место отказался, так как не был удовлетворен предлагаемыми условиями. Устроился работать в продуктовый магазин в ночную смену. С нагрузкой справлялся. Спустя 3 месяца, в марте 2010 года, вновь стало беспричинно снижаться настроение, нарастала апатия, с трудом заставлял себя ходить на работу, быстро утомлялся. Вновь потерял ко всему интерес. От-

мечал, что перестал что-либо чувствовать, появилась «внутренняя пустота», периодически ощущал тоску, которую описывал, как тяжесть за грудиной. На высоте состояния пытался порезать себе руку ножом, чтоб проверить испытывает ли он какие-либо чувства, однако в последний момент испугался и передумал. Размышлял о бессмысленности жизни, нарастала раздражительность по отношению к окружающим. В мае 2010 года (20 лет) уволился. Вновь засиживался дома, через силу выполнял домашние поручения сестры. Летом переехал к отцу в Санкт-Петербург, устроился работать в его фирму по обслуживанию в сфере ЖКХ. Сдал экзамены и поступил в лесотехнический университет на факультет техносферной безопасности. К этому возрасту дезактуализировались переживания о собственной внешности, однако считал себя хуже остальных, «смирился с этим», перестал размышлять и строить планы по изменению внешнего вида. Стал встречаться с девушкой. Сильной влюбленности не испытывал, ответил взаимностью на ее предложение начать отношения. Считал ее скучной, неинтересной и спустя полгода сам инициировал расставание. Осенью 2010 года понял, что не справляется даже с небольшими нагрузками на работе. Появились колебания настроения от сниженного до резко сниженного, тревога за свое состояние и за будущее. Уволившись с работы, приступил к обучению на первом курсе. Настроение оставалось сниженным, с преобладанием тревоги, подавленности, ни с кем не общался. При этом справлялся с учебой, сдал зимнюю сессию.

В декабре 2010 года отмечался кратковременный эпизод, когда, сидя в машине, ощутил, будто она катится назад, посмотрев на педали, увидел, как они отдаляются от него, был напуган, взволнован данным состоянием. Спустя несколько дней, находясь дома, почувствовал холод во всем теле, понимал, что в квартире тепло, закрыл все окна и двери, лежал в свитере под одеялом, состояние обошлось спустя несколько часов. С этого же периода периодически, кратковременно стал отмечать, что некоторые мысли в голове являются «вложенными», «чужими». Периодически появлялись мысли навязчивого характера, от которых с трудом мог избавиться, трудности концентрации внимания. Бес-

покоили головные боли распирающего характера во второй половине дня, в связи с чем, с трудом засыпал. Самостоятельно обратился к психиатру, принимал ламотриджин и рисперидон с положительным эффектом, уменьшилась тревога, наладился сон. С февраля приступив к учебе после каникул, вновь почувствовал себя хуже. Вновь нарушился сон по типу трудностей засыпания, просыпался утром без чувства отдыха, снизился аппетит, перестал чувствовать вкус пищи. Перестал посещать институт в связи с нарастающей апатией, утомляемостью. Ощущал «бесчувствие», которые сменялось эпизодами «душевной тоски» и периодами тревоги. Усилился трудности концентрации, сложности в усвоении нового материала. Окружающая обстановка виделась «тусклой», «серой», «будто за толстым стеклом». Сильнее снизилось настроение, часто размышлял о нежелании жить, однако планов не строил. Перестал справляться с домашними обязанностями, усилилась раздражительность. Вновь обратился за помощью к психиатру, после увеличения дозировок эффекта не почувствовал. По рекомендации обратился в амбулаторный отдел НЦПЗ, был консультирован и стационарирован в 4 отделение.

Психическое состояние при поступлении.

При поступлении всесторонне ориентирован. Выглядит младше своего возраста. Одет в чистую одежду черного цвета (шорты и футболка). Коротко стрижен, волосы чистые, причесан. Суетлив, несколько напряжен, тревожен. Перебирает пальцами рук, трет ладони. В беседу с врачом вступает охотно, зрительный контакт поддерживает. Мимика маловыразительна. Голос обычной громкости и темпа, эмоционально модулированный с печальными интонациями. На вопросы отвечает в соответствии заданной теме, подробно.

Жалуется на сниженное настроение с невыраженным улучшением во второй половине дня, безразличие ко всему, отсутствие положительных эмоций, «скуку», ни к чему не испытывает интереса, не получает удовольствия, не может заниматься длительное время одной и той же деятельностью. Периодически беспокоит чувство тоски, которое ощущает, как тяжесть за грудиной. Первые часы после пробуждения чувствует себя особенно плохо, когда размышля-

ет о способах уйти из жизни, читает литературу в Интернете на эту тему. Окружающий мир видит серым, блеклым, потерявшим свои краски. Большую часть времени проводит бездеятельно в пределах постели, размышляет об отсутствии смысла жизни. Считает себя хуже, чем остальные, отмечает, что не всегда может уловить суть обсуждаемой темы. Избегает общения с другими людьми, относится к ним с недоверием, испытывает дискомфорт при физических прикосновениях, в связи с чем, не всегда здоровается с одноклассниками за руку. Как при физических, так и при эмоциональных нагрузках быстро утомляется, ощущает слабость, тяжесть в конечностях. Также беспокоят головные боли распирающего характера в вечернее время, умеренной интенсивности до 2-3 раз в неделю. Отмечает трудности концентрации внимания, осмысления нового материала. До 1-2 раз в месяц в течение нескольких часов отмечает ухудшение состояния с еще большим снижением настроения, преобладанием тревоги, чувством «внутренней» взбудораженности, нарастанием интенсивности суицидальных мыслей, приобретающих навязчивый характер. Такие состояния сопровождаются вегетативными проявлениями в виде ощущения «озноба» во всем теле. Однократно отмечалось кратковременное состояние, когда видел, как окружающие предметы отдалялись от него, понимал нереальность этих событий, был напуган, взволнован. Также, до нескольких раз в месяц ощущает, что некоторые мысли являются чужими, кем-то «вложенными». Периодически отмечает «обрыв» мыслей, пустоту в голове. Несколько раз в день появляются мысли нейтрального содержания, от которых с трудом может избавиться, переключиться на что-либо. С тревогой относится к окружающим людям, считает, что на него обращают внимание, презрительно смотрят, недолюбливают. Сон с трудностями засыпания, в связи с усиливающимися к вечернему времени головными болями. Посыпается без чувства отдыха. Аппетит снижен, не ощущает вкуса еды. Планов на будущее не строит. Критика к состоянию снижена, считает, что ему не смогут помочь, так как его состояние определяется не болезнью, а образом мышления.

Психическое состояние в динамике.

В отделении первое время держался одиноко, большую часть времени проводил в пределах постели, залеживался, к общению с другими больными не стремился. Отмечал повышенную сонливость после приема лекарств, испытывал тревогу, что от лечения может стать только хуже. Длительное время сохранялись жалобы на сниженное настроение, апатию, безрадостность, беспричинную тревогу. Периодически отмечал, что другие пациенты неодобрительно на него смотрят, могут посмеяться за спиной. Через две недели терапии стали постепенно уменьшаться трудности концентрации внимания, ощущения отчуждения мыслительных процессов, обрывы мыслей, нормализовался, прошла тревога, перестала замечать повышенное внимание к себе со стороны других больных. Спустя 3 недели терапии отмечалось ухудшение состояния с актуализацией переживаний о своей несостоятельности, считал, что все равно не сможет вернуться на учебу, высказывал пессимистичные размышления о будущем. После коррекции терапии состояние вновь стало постепенно улучшаться. В дальнейшем постепенно полностью выровнялось настроение, появилось желание вернуться на учебу, сдать экзамены, стал выборочно общаться с другими пациентами, пользовался домашними отпусками. На момент выписки своим состоянием был доволен, строил планы на будущее, однако изредка отмечал невыраженную тревогу при общении с окружающими, измененность окружающей обстановки.

Соматическое состояние по заключению терапевта – ВСД по гипертоническому типу. Ожирение II ст. побочные действия психотропных средств (ЭКГ). По рекомендации терапевта принимал: anaprilini 20-30-20, panangini 2т.-3р/д-1 мес. Лабораторные анализы крови, мочи – без патологии. ЭКГ – Синусовый ритм с ЧСС 88 уд/мин. нормальное положение ЭОС. Синдром ранней реполяризации желудочков.

Неврологическое состояние по заключению невролога – Нейро-циркуляторная дистония по гипертоническому типу. Дорсопатия. Побочное действие психотропных средств (повышение мышечного тонуса по пластическому типу). Ожирение.

Заключение окулиста – ОУ- без патологии.

МРТ-исследование – патологии не выявлено.

ЭЭГ-обследование – локального патологического очага и знаков эпилептиформного типа не выявлено. Диффузные изменения ЭЭГ в виде усиления синхронизации в альфа-диапазоне и билатеральных вспышек альфа-волн отражают усиление влияний стволовых структур на корковые отделы, тонус которых снижен. При когерентном анализе выявлено небольшое усиление функциональной активности височных зон.

Экспериментально-психологическое заключение – на первый план в экспериментально-психологическом исследовании выступают: сниженный фон настроения. Снижение в эмоциональной, мотивационной сферах. В мышлении-актуализация латентных свойств, элементы разноплановости.

Проведен курс лечения: amitriptylini 50-50-50 мг., paroxetini 20-20-20 мг., trifluoperazini 2.5-2.5-0 мг., chlorprotixeni 0-0-25 мг., biperideni 2-2-0 мг.

После выписки в марте 2011 года аккуратно принимал поддерживающую терапию, наблюдался амбулаторно у психиатра. Стал посещать спортзал, старался придерживаться правильного питания, идеи недовольства собственной внешностью ограничивались только лишним весом, при этом снижения настроения при мыслях об это не наблюдалось. Восстановил общение с несколькими знакомыми, бывшей девушкой. Получал удовольствие от совместного времяпровождения, однако отмечал некоторую «приглушенность» испытываемых эмоций, обеднение их спектра. Отмечал быструю утомляемость, особенно при физических нагрузках. Увлёкся чтением «простой» художественной литературы, часто, теряя интерес, оставлял книгу недочитанной. Спустя три месяца самостоятельно отменил прием терапии, после чего в течение 2 недель отметил ухудшение настроения, появление тревоги в общественных местах, снижение заинтересованности в окружающих событиях, трудности при засыпании, когда навязчиво прокручивал в голове мысли и прошлых событиях. Обратился за консультацией к психиатру, возобновил прием терапии с положительной динамикой. Осенью 2011 года (21 год) приступил к обучению на 1 курсе института.

С учебной справлялся, однако не всегда мог с первого раза усвоить новый материал, периодически прогуливал занятия. Свободное время проводил преимущественно дома за чтением или игрой в компьютерные игры. Около 1 раза в месяц мог встретиться со знакомыми. К противоположному полу и построению отношений интереса не испытывал, считал, что это будет слишком большой нагрузкой. Спустя год перевелся на заочное отделение, пробовал совмещать с подработкой, однако вскоре уволился. К учебе интереса испытывал мало, ощущал трудности мотивации, с трудом заставлял себя готовиться к зачетам. Приступал к занятиям только под контролем отца. Окончив институт в 2014 году (24 года) по специальности работать не стал. Спустя 3 месяца устроился консультантом в магазин. К концу первого рабочего дня резко снизилось настроение, ощутил сильную тревогу, считал, что не сможет справиться с обязанностями, запомнить все инструкции, общаться с большим количеством людей. Ушел раньше положенного, дома испытывал чувство вины, плакал. По настоянию. Отца обратился за помощью к психологу, после беседы почувствовал себя лучше. В дальнейшем ощущал сильную тревогу при попытке поиска работы, отправки резюме. Соглашался на собеседования, после чего не приходил. Врал отцу, что ему отказали. Спустя год стал помогать отцу с рабочими обязанностями, первое время испытывал тревогу, быстро уставал. В течение 2 месяцев освоился, был оформлен официально. Продолжал посещать спортзал около 2 раз в неделю. Дома помогал по ведению домашнего хозяйства. Со знакомыми встречался редко, с коллегами поддерживал только формальные отношения.

Катамнестическое наблюдение от 15.12.2020 года (длительность катамнеза 10 лет).

Выглядит младше своего возраста. Одет аккуратно, волосы взъерошены. Внешне несколько напряжен. В беседу с врачом вступает охотно, зрительный контакт поддерживает не всегда. Мимика и жестикации обеднены. Голос обычной громкости и темпа, эмоционально выразительный. На вопросы отвечает в соответствии заданной теме, подробно.

Активно жалоб не предъявляет. Настроения характеризует как монотонно сниженное на протяжении нескольких лет с апатией, безразличием, безрадостью, снижением интересов. Однако отмечает, что периодически способен испытывать положительные эмоции, может ненадолго заинтересоваться новой деятельностью. С удовольствием помогает отцу по работе. Периодически отмечает появление немотивированной тревоги, в основном в общественных местах или при общении с незнакомыми людьми, при этом научился справляться с ней. Сообщает о наличии навязчивых мыслей в голове, которые появляются преимущественно к вечеру и носят нейтральный характер, также испытывает необходимость по несколько раз перепроверять рабочие документы в связи с тревогой, что мог пропустить важную ошибку из-за трудностей сосредоточения. Критика к состоянию достаточная, аккуратно принимает терапию, наблюдается у психиатра, посещает психотерапевта.

Анализ наблюдения.

Больной перенес затяжное депрессивное состояние с преобладанием апато-адинамических расстройств с ослаблением инициативы, снижением энергии, активности и продуктивности деятельности, также ангедонии, безразличия, подавленности, явлениями психической анестезии, эпизодами немотивированной тревоги, тоски и антивитальными размышлениями на высоте состояния в сочетании с аттенуированной психотической симптоматики в виде кратковременных идей отношения, подозрительности, элементов идеаторных автоматизмов. Имели место формальные нарушения мышления в виде шперрунгов, трудностей концентрации внимания, ощущения пустоты в голове. Также в структуре депрессии отмечались симптомы невротического регистра в виде отдельных обсессивных и деперсонализационных расстройств, идеи отношений и дисморфофобические расстройства. Депрессия характеризовалась невыраженным, но правильным суточным ритмом, соматовегетативными проявлениями в виде расстройств сна и аппетита, снижения массы тела, ощущения озноба, тяжести в конечностях.

Начало заболевания относится к 16 годам, отчетливое ухудшение состояния - с осени 2010 года (20 лет). В течение депрессии отмечались периодические эпизоды ослабления симптоматики, преимущественно в летний период, сопровождавшиеся стремлениями пациента к восстановлению социально-трудового статуса.

По мере протекания заболевания отмечалось постепенное видоизменение клинических проявлений депрессии, с обеднением собственно депрессивной симптоматики, девитализацией аффекта, постепенным обеднением яркости переживаний, их уплощением, стереотипизацией, уменьшение явлений «позитивной аффективности», сглаживание личностных черт. Так снижение интересов, инициативы, ощущение «скуки», размышления о бессмысленности привычной деятельности сменились апатией, ощущением внутренней пустоты, психической анестезией, ангедонией. Постепенное неуклонное усложнение структуры депрессии характеризовалось присоединением расстройств невротического спектра и, в дальнейшем, появлением субпсихотической симптоматики.

В дальнейшем заболевание отличалось монотонным характером течения. Продолжалась постепенная стереотипизация аффективной симптоматики, на фоне которой происходило обеднение невротоподобных расстройств с сохранением их персистенции на остаточном уровне с формированием эгосинтонности и адаптации к ним. Так, несмотря на сохраняющиеся явления социофобии, трудностей концентрации внимания, обеднением эмоционального спектра и определенными трудностями сохранения и образования межличностных дружеских и партнерских взаимоотношений отмечается способность к относительной социальной и трудовой адаптации. Таким образом ремиссия может быть расценена, как с неполная симптоматической и полная функциональная (PSP - 61 баллов).

Анализ условия формирования заболевания показал наличие перинатальных вредностей (стремительные роды), аномалии в структуре дошкольного возрастного криза с аутистическим фантазированием, энурезом, эпизодами снохождения и сноговорения. Фобическими симптомам при кризе 7 лет. Пубертатный

криз характеризуется появлением аффективных колебаний, дисморфофобическими расстройствами.

В преморбиде личность из круга мозаичных шизоидов с сочетанием таких черт, как демонстративность, стремление оказаться в центре внимания определенного круга значимых лиц, инфантилизм, склонность к фантазированию и псевдологии, поверхностность и нестабильность интересов с трудностью адаптации в коллективе, избирательностью общения, холодностью и рационализмом. С началом пубертатного криза отмечаются такие утрированные проявления этого периода, как оппозиционное и протестное поведение, высокомерное отношение к близким и раздражительность.

В семье нет указаний на наследственную психопатологическую отягощённость.

Диагноз – Биполярное аффективное расстройство. Затяжное депрессивное состояние. F31.3

Клиническое наблюдение № 3**2.2 подтип (с психопатоподобными расстройствами).**

Больной С-ев Т.Ю. 1993 г.р. (история болезни №1266), дата поступления: 15.11.2010; 20.01.2020

Анамнез (Сводный анамнез со слов больного, матери и отца пациента).

Наследственность отягощена патохарактерологическими особенностями матери, суицидом дяди по л/м, алкоголизмом по обеим линиям.

Линия отца.

Бабка - умерла в 67 лет рака прямой кишки. Окончила бухгалтерский колледж, работала по специальности. По характеру была общительная, волевая, не терпела чужого мнения, в семье занимала лидирующее положение.

Дед - умер в 68 от прободения язвы желудка. Окончил московский речной техникум, работал на корабле, позже на заводе. По характеру был общительным, отзывчивым, дружелюбным, гостеприимным, любил шумные компании. Злоупотреблял алкоголем, в состоянии алкогольного опьянения по характеру не менялся.

Дядька - 57 лет. Образование высшее. Работал инженером, в настоящее время на пенсии. Страдает бронхиальной астмой. По характеру общительный, добрый, отзывчивый, открытый, несколько тревожный.

Отец - 49 лет. имеет два высших образования, инженерное и экономическое. Занимается информационной безопасностью в «Сбербанке России». По характеру мягкий, спокойный, ответственный, пунктуальный, целеустремленный, обладает высокими интеллектуальными способностями и работоспособностью.

Линия матери.

Бабка - умерла в 62 года от рака молочной железы. Окончила железнодорожный техникум, работала по специальности. По характеру была строгая, волевая, целеустремленная, в последние годы жизни стала ласковей, общительней, добродушней, при этом легко могла расплакаться по незначительному поводу, появилась обидчивость, ранимость, жалостливость.

Дед - умер в 42 года от рака желудка. Образование среднее, работал в милиции. По характеру несколько замкнутый, при этом инициативный, ответственный, временами вспыльчивый, злоупотреблял алкоголем, пил запоями. В состоянии алкогольного опьянения по характеру не менялся.

Дядя - сведений мало, известно, что в 35 лет совершил суицид путем самоповешения. Имеются сведения, что незадолго до этого слышал «голоса», эмоционально переживал по поводу безответной влюбленности.

Мать - 45 лет. Образование высшее техническое. Работает инженером путей сообщения. По характеру эмоционально лабильна, вспыльчива, но отходчива, упряма в отстаивание своих прав, раздражительна, крайне недоверчива, подозрительна, обстоятельна. Без критики относится к состоянию сына, настаивает на лечении «ноотропами», считает, что предлагаемая психофармакологическая терапия слишком опасна. Тщательно изучала инструкции к назначаемым сыну лекарствам, выкидывала препараты, если сомневалась в их безопасности. Интересовалась у лечащего врача уровнем безопасности хранения данных о пациентах в клинике, высказывала опасения, подозрения по этому поводу, после разубеждения успокаивалась.

Сестра - 4 года. Здоровая. Общительная, веселая, упрямая, несколько капризная. Посещает детский сад.

Пациент: родился от первой, нормально протекавшей беременности. Роды физиологические, в срок. Закричал сразу, к груди был приложен на первые сутки. Вес при рождении 3700, рост 53 см. 8-9 баллов по шкале Апгар. Грудное вскармливание до 2.5 лет. В младенчестве рос спокойным, хорошо спал, хорошо сосал, своевременно прибавлял в весе. Ранее развитие соответствовало возрастным нормам. В 3 мес. держал голову, в 6 мес. – сел, в год – пошел, первые слова к полутора годам, фразовая речь с 2х лет. По характеру формировался общительным, активным, жизнерадостным. Отличался равнодушием по отношению к критике со стороны взрослых, оставался спокойным, когда его бранили за проступки. Был несколько мнителен по отношению к здоровью. Так, на

фоне частых простудных заболеваний, опасался посещать детский сад. Был ласков к матери, доверял ей свои секреты, делился переживаниями.

Посещал ДДУ с 3 лет. Отдавал предпочтение подвижным коллективным играм. Не любил делиться игрушками, вследствие чего часто конфликтовал с другими детьми. Часто старался привлечь к себе внимание, с удовольствием принимал участие в детских утренниках. Обладал богатым воображением, любил фантазировать. Представлял себя героем различных произведений, наделяя себя его качествами, самостоятельно придумывал сюжеты и правила для игр со сверстниками.

В школу пошел с 7 лет. Адаптировался с легкостью. В коллективе поддерживал формально-дружеские отношения. Стремился к лидерству, конфликтовал со сверстниками, в которых видел конкурентов. Часто инициировал драки, если ощущал несправедливость по отношению к себе. Заступался за слабых одноклассников. Был только один близкий товарищ, с которым проводил много времени вместе. До 7 класса учился преимущественно на «4» и «5», обладал хорошей памятью, сразу усваивал преподаваемый материал. Отдавал предпочтение гуманитарным предметам, особенно литературе. У доски отвечал экспрессивно, демонстративно, несколько с напором. Принимал активное участие в общественной жизни школы, самостоятельно вызывался организовывать различные мероприятия, считал, что сможет справиться с заданием, лучше любого другого ученика. Нравилось выступать на театральной сцене, стремился получить главную роль. Домашние задания выполнял самостоятельно, добросовестно. С начальной школы активно увлекался чтением художественной и фантастической литературы, кроме того, в свободное время гулял в компании приятелей, посещал секции бокса и баскетбола.

В возрасте 13 лет (7 класс) появились колебания настроения в сторону сниженного, когда уменьшалась потребность в общении, часто гулял один, слушал музыку, больше времени уделял компьютерным играм, меньше получал удовольствие от привычных увлечений. Сложнее получалось сосредотачивать-

ся на занятиях, постоянно думал о смысле жизни, устройстве мира, предназначении человека.

С 14 лет (8 класс) появилась раздражительность по отношению к окружающим, обострилось чувство справедливости, считал, что ему незаслуженно занижают оценки, стремился говорить только правду, невзирая на зачастую неблагоприятные последствия собственной излишней прямолинейности, вступал в конфликты со старшими, отстаивая свои права. Отмечал снижение интереса к прежним увлечениям, чувство "скуки", безразличия. Стал посредственно относиться к учебе, опаздывал на занятия, прогуливал. Замечания учителей игнорировал, либо начинал отшучиваться, язвить. Выступая на сцене, настаивал только на главных ролях, утверждал, что играть второстепенные роли "ниже его достоинства". Стал чаще ссориться с матерью, упрекал ее в рождении младшей сестры. Полностью перестал считаться с ее мнением, закрылся, перестал доверять ей. На фоне участвовавших конфликтов с классной руководительницей, был переведен в соседнюю школу, где адаптировался быстро, однако ни с кем из одноклассников не сблизился, считал их ниже и слабее по интеллектуальному и социальному уровню. Продолжал поддерживать отношения с прежней компанией.

В этом же возрасте испытывал безответную симпатию к сверстнице, которая привлекла харизмой, манерой общаться. Длительное время пытался добиться взаимности, несмотря на многочисленные отказы с ее стороны. В этот период впервые попробовал алкоголь, с тех пор, изредка (1-2 раза в месяц), употреблял слабоалкогольные напитки до 0.5 л. Опьянение переносил по-разному, мог быть говорлив, активен, жизнерадостен, либо наоборот, становился замкнут, погружался в свои переживания. Спустя три месяца получил от избранницы отказ в более резкой форме, на фоне чего еще сильнее снизилось настроение. Причину отказа увидел в собственной непривлекательности. Сообщил матери, что «девочки любят плохих парней», после чего стал реже появляться дома, больше времени проводил со знакомыми, в беседе стал более резок. Однажды покрасил волосы в темно-малиновый цвет, стал носить ярко красный галстук и

черный плащ, ощущал себя ярким, выделяющимся, демонстративно игнорировал неодобрительные замечания со стороны окружающих. Успеваемость в школе снизилась в основном до «3», полностью потерял интерес к учебе. Стал больше внимания уделять компьютерным играм, сузился круг знакомых. Обвинял окружающих в "непонимании", противопоставлял себя им, чувствовал себя "отдельным от коллектива", «белой вороной». Пристрастился к курению, выкуривал по 4-5 сигарет в день. Ощущал, как во время курения «уходит весь негатив», чувствовал успокоение. Мог закурить в школьном туалете, под лестницей, в связи с чем администрация неоднократно вызывала его родителей на беседы. В этот же период в компании сверстников впервые употребил ПАВ (МДМА), на фоне чего настроение стало приподнятым, почувствовал сильное расслабление, онемение голеней и предплечий. Однако узнав, что одна из девушек употребляет героин, прервал общение с данной компанией. В 9 классе (15 лет) пробовал ЛСД, под действием которого ощутил в голове неконтролируемый поток мыслей, видел, как в окнах домов мелькал свет, казалось, что дорога, по которой он шел, бесконечна и извилиста. Через некоторое время однократно пробовал каннабиноиды. На высоте наркотического опьянения ощущал, что, как будто бы, «уже переживал этот отрезок времени, после чего умер». Решил, что «попал во временную петлю», и вновь, раз за разом, переживает заново этот жизненный период.

В этом же возрасте заинтересоваться философией и эзотерикой. Читал книги на данную тематику: Кастанеду, Страссмана. Обсуждал прочитанное с друзьями, однако не искал в них сторонников своих умозаключений. Разрабатывал собственные концепции и теории мироустройства. Получал удовольствие от самого процесса поиска смысла жизни. В этом же возрасте сделал татуировку на груди с изображением разбивающихся розовых очков, которую интерпретировал, как собственное изменение отношения к людям и к миру в целом, так как «пришло осознание того, что доверия заслуживает далеко не каждый».

В конце 10 класса (17 лет, 2010 г.) еще сильнее снизилось настроение с преобладанием нежелания чем-либо заниматься, отсутствия удовольствия от

привычных увлечений, трудностями сосредоточения, раздражительностью, вспыльчивостью. Участились конфликты с родителями, знакомыми, легко вступал в драки, не считался не с чьим мнением. Проводил много времени за размышлениями о смысле жизни, предназначении человека. Искал ответы на эти вопросы в физике, религии, философии, эзотерики. В этот же период, находясь в гостях у знакомого, был случайно облит им кипятком из чайника. Получил ожоги 2 степени, лечился стационарно. Спустя два месяца, попав ногой под колесо машины, получил перелом ступни. Решил, что ему не везет, считал себя неудачником, еще больше снизилось настроение. С августа 2010 года на фоне сниженного настроения, появились периоды, длительностью от нескольких часов до 1-2 дней, когда настроение становилось приподнятым с чувством счастья, радости. Постепенно сузился круг интересов, ничего не приносило удовольствия, практически перестал со всеми общаться. С сентября 2010 года усилилась раздражительность, эпизоды немотивированной агрессии, когда раскидывал вещи, выкидывал их в окно, бил посуду, ронял мебель, падал на пол, несколько раз наносил самопорезы в области предплечий с целью облегчить состояние. С конца октября 2010 стал замечать, что прохожие неодобрительно смотрят на него, предполагал, что одноклассники недолюбливают его, обсуждают за спиной. Несколько раз на улице слышал «оклики» по имени. Стал ощущать «ком» в горле. Однажды, после ссоры с родителями, вышел ночью на улицу, где заметил "девушку", смог детально ее рассмотреть, однако, подойдя ближе, понял, что это стенд для объявлений. Через несколько дней, заметил на полу шариковую ручку, при попытке поднять ее, понял, что это полоска света. Периодически замечал боковым зрением мелькание «теней». Окружающий мир видел потерявшим свои краски, тусклым, серым. Усилилось нежелание чем-либо заниматься, перестал посещать школу. Подолгу, с трудом засыпал. Ночами испытывал чувство внутреннего дискомфорта, безысходности, нарастающего беспокойства, напряжения. Подобные состояния длились около получаса.

За неделю до госпитализации, после ссоры с родителями, на высоте переживаний предпринял суицидальную попытку. Поднялся на 21 этаж многоэтаж-

ного здания, вышел на балкон и перекинул ногу через ограждение, но в последний момент, испугавшись, отказался от задуманного. Опасаясь за своё психическое здоровье, планировал обратиться в ПНД по месту жительства, по настоянию матери согласился на госпитализацию в НЦПЗ.

Психический статус при поступлении:

При поступлении ориентирован. Выглядит соответственно своему паспортному возрасту. Одет аккуратно, по молодежной моде. В поведении демонстративен, стремится произвести о себе положительное впечатление, держится с рисовкой. Походка свободная, движения несколько замедленные. Сидит сутулившись, руки держит преимущественно на коленях, не жестикулирует. В беседе с врачом зрительный контакт поддерживает. В беседу вступает охотно. Мимика адекватна теме беседы, выражение лица печальное. Голос тихий, интонационно выразительный, темп речи замедлен. На вопросы отвечает в соответствии с заданной темой, многословно, старается как можно подробнее описать свое состояние. Демонстрирует богатый словарный запас, к месту оперирует психиатрическими терминами. Жалуется на сниженное настроение с преобладанием отсутствия желания чем-либо заниматься, трудностями мотивации, потерей интереса к прежним увлечениям, практически ни от чего не получает удовольствие. Отмечает наличие слезливости, чувства вины и обиды на окружающих, в том числе родителей, близких друзей. Периодически ощущает чувство «кома» в горле. Сообщает, что мысли текут несколько замедленно, в голове «туман», окружающая обстановка потеряла свои краски, видится тусклой, в серых тонах. Рассказывает, как несколько раз испытывал «обманы восприятия», когда стенд с объявлениями показался девушкой, которую детально, подробно описал, полоска света на полу – шариковой ручкой. Изредка, боковым зрением, замечает «мелькание «теней». Время от времени на улице слышит оклики по имени или обращенные к нему оскорбления. Замечает, как незнакомые люди смотрят на него с осуждением и презрением, предполагает, что одноклассники обсуждают его за спиной. Сон нарушен по типу трудностей засыпания, не может избавиться от мыслей о своей несостоятельности. Аппетит снижен (поху-

дел на 10 кг за полгода). Суицидальные мысли на момент осмотра отрицает. Критика к своему состоянию присутствует, ищет помощи, соглашается на лечение.

Психический статус в динамике:

В первые дни в отделении, несмотря на проводимую терапию fevarini до 100 мг/сут., quetiapini до 50 мг/сут., lamotrigini до 25 мг/сут. сохранялось сниженное настроение, подавленность, грусть, раздражительность в основном по отношению к родителям. Был малоактивным и малообщительным. К концу первой недели лечения при встрече с отцом вступил с ним в конфликт, считал, что отец недооценивает его состояния, был гневлив, бил кулаками по столу, повышал голос. В дальнейшем просил лечащего врача ограничить его контакт с родственниками, не пускать их в отделение. Отказывался от посещения домашних отпусков, чтобы избежать общения с ними. Через несколько дней, во время тихого часа, в ожидании визита матери, находясь в своей кровати, при отсутствии ее в отделении, услышал ее голос и стук каблуков за дверью, испугался, спрятался под одеяло. На фоне терапии также отмечался эпизод кратковременной инверсии полюса аффекта. Настроение стало несколько приподнятым, отмечал улучшение состояния, деактуализацию беспокоящих раньше мыслей. Был активным, охотно общался с соседями по палате, стремился оказаться в центре внимания. В дальнейшем настроение вновь снизилось. Спустя сутки настроение вновь ухудшилось, вернулись прежние переживания. В дальнейшем, на фоне повышения дозировок fevarini до 200 мг/сут., quetiapini до 100 мг/сут., lamotrigini до 50 мг/сут. стал спокойнее, несколько выровнялось настроение. Выборочно общался с сохранными больными, был активен, посещал спортзал, самостоятельно ходил на прогулки. Однако, продолжал высказывать нежелание контактировать с родителями. Строил планы на будущее, собирался поступать на философский факультет, чтобы усовершенствовать ораторские способности, научиться манипулировать людьми. За время пребывания в отделении вел дневник, где описывал различные факты из своей биографии, занимался проработкой собственной философской концепцией по устройству мира, основанную

на теории колебаний волновой физики, заключающуюся в том, что все предметы вокруг, а так же мысли людей являются волнами различной концентрации и плотности. Спустя три недели госпитализации при засыпании услышал снаружи головы кратковременный шум «будто стук колес поезда». В дальнейшем психическое состояние на фоне терапии постепенно улучшилось, выровнялся фон настроения, пользовался прогулками, домашними отпусками, восстановилась прежняя активность, общался с друзьями, возобновил отношения с родителями. К моменту выписки строил планы на будущее, с жалобами не обращался.

Соматическое состояние по заключению терапевта: Хронические тонзиллит, ремиссия. Хронический гастрит, ремиссия. Умеренные побочные действия психотропной терапии. Получал: Panangini 2 т. х 3 раза. Лабораторные анализы мочи, крови - без патологии. ЭКГ - без патологии.

Неврологическое состояние по заключению невролога: нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу.

Заключение окулиста: ОУ - миопия средней степени

МРТ-исследование: без патологии.

КТ -исследование: наружная сообщающаяся гидроцефалия.

ЭЭГ-обследование: отмечаются проявления умеренной ирритации дизэнцефальных и стволовых структур головного мозга. Наблюдаются признаки умеренного снижения функционального состояния коры головного мозга. Типичной эпи-активности не выявлено.

Заключение по данным комплексного клинико-психологического обследования: на первый план в экспериментально-психологическом исследовании выступают: депрессивный аффект. В мышлении – актуализация латентных свойств, элементы разноплановости, элементы резонерства у личности с демонстративными чертами.

Проведен курс терапии: fevarini до 200 мг/сут., quetiapini до 100 мг/сут., lamotrigini до 50 мг/сут.

Катамнез.

После выписки из стационара в декабре 2010 года аккуратно принимал терапию, наблюдался амбулаторно у психиатра. Вернулся к обучению в школе. Состояние оставалось стабильным в течение 2 месяцев, после чего периоды ровного настроения стали сменяться эпизодами грусти, подавленности, тягостными размышлениями о прошлом и будущем, снижением чувства удовольствия и интереса и к любым занятиям, безрадостностью, трудностями мотивации. Успеваемость оставалась сниженной, интереса к учебе не проявлял, считал ее бессмысленной. Часто прогуливал школу, бездельно гулял по улице, изредка встречался со знакомыми. Дома большую часть времени проводил за игрой в компьютерные игры или за чтением философской или художественной литературы. Иногда мог поделиться идеями своего видения мироздания, считал, что люди "раковая опухоль планеты", однако в более глубокие размышления не вдавался. Стал отмечать появившееся безразличие, "холодность" по отношению к близким членам семьи, а также в целом некоторое обеднение, оскудение всего эмоционального спектра. Окончив школу в 2011 году, сдал ЕГЭ на средние баллы и по собственной инициативе поступил в университет на философский факультет. Первое время с удовольствием посещал занятия, появилось несколько приятелей, однако спустя несколько месяцев ощутил разочарование, стал прогуливать, потерял интерес к учебе, снизилась мотивация. Спустя полгода вновь стойко снизилось настроение, выглядел мрачным, подавленным. Актуализировались мысли о бессмысленности существования, чувствовал себя "отдельным" от этого мира, не видел смысла в жизни. Вечерами подолгу гулял один на улице, размышляя о несправедливости мира и его не совершенности. Периодически становился раздражительным, конфликтам. Несколько раз вступал в споры, которые заканчивались драками с однокурсниками. Периодически стал употреблять алкогольные напитки, ПАВ. Состояние опьянения воспринимал, как единственную возможность испытать какие-либо положительные эмоции, ощутить вовлеченность и заинтересованность в том, что делал. С этой же целью занялся экстремальными видами спорта, банджи-джампингом, парашютизмом. Также мог перебежать дорожное шоссе закрытыми глазами, несколько

раз целенаправленно ввязывался в конфликты с группой лиц на улице, занимался стрит артом, участвуя в рисовании крупномасштабных граффити на большой высоте. Несколько раз способствовал кражам алкогольных напитков из магазина, в первую очередь, с целью получения острых эмоций. Периодически при засыпании слышал "шум поезда", "музыку", видел перед закрытыми глазами "яркие образы" нейтрального содержания. В 2012 году обратился за помощью к психиатру, к схеме терапии был добавлен amitriptylini 75 мг/сут., olanzapini 5 мг/сут. Постепенно состояние несколько улучшилось, однако продолжал чувствовать "притупленность", "приглушенность" эмоций. Учеба продолжала даваться с трудом, в связи с чем, отчислился после первого курса. В дальнейшем устраивался на различные низкоквалифицированные должности, но нигде не задерживался на длительное время, увольнялся в связи с большим объемом нагрузок или из-за конфликтов с начальством или коллегами. В 2014 году самостоятельно отменил прием терапии, посчитав проводимое лечение неэффективным. Спустя 2 месяца состояние вновь ухудшилось. Снизилось настроение, будущее представлялось в мрачном свете, появились мысли о нежелании жить. Находясь дома, возникло импульсивное желание выпить большое количество лекарств, однако найдя препараты, в последний момент, испугавшись, передумал. Ощувив вину за «трусость», нанес себе неглубокие порезы на предплечье кухонным ножом. На следующий день, в связи с таким состоянием, самостоятельно обратился к психиатру и был госпитализирован в НЦПЗ, где находился на лечении 2 месяца. В отделении длительное время сохранялось стойко сниженное настроение с раздражительностью, пессимистичной оценкой будущего, чувством безысходности, апатией, безрадостностью. В дальнейшем отмечалось постепенное улучшение настроения, активности, общительность с уменьшением раздражительности, конфликтности, импульсивности, редуцировались мысли об отсутствии смысла жизни. Был выписан на терапии sertralini 200 мг/сут., amitriptylini 75 мг/сут., olanzapini 10 мг/сут., ac.valproici 600 мг.

После выписки состояние оставалось стабильным, устроился работать продавцом-консультантом. Спустя месяц познакомился с девушкой, ощутил

чувство влюбленности. Однако через несколько недель потерял интерес, пришел к выводу, что отношения "не для него" из-за их "сложности и примитивности одновременно". В целом отметил, что все эмоции стали еще более тусклыми, перестал испытывать потребность в близких привязанностях, к родственнику ощущал холодность, чуждость, отстраненность. При этом мог винить их в своем состоянии, требовать денег на покупку препаратов. Однократно во время очередного конфликта поднял руку на мать. В дальнейшем извинился, однако раскаяния не ощутил. С конца 2017 года вновь стал замечать, более отчетливое снижение настроения вновь стал тяготиться своим состоянием, перестал получать удовольствие отчего либо, не испытывал интереса к любому виду времяпровождения. После работы приходил домой и практически сразу ложился спать, ночной сон удлинился до 12 часов. Забросил все увлечения, переставал интересоваться экстремальными видами спорта или любой другой деятельностью. Вновь появились мысли о бесперспективности будущего и отсутствия смысла жизни. Аппетит оставался прежним, однако удовольствия от приема пищи практически не получал. Стал меньше следить за собой, мог пренебречь гигиеническими процедурами. Вновь стал периодически употреблять алкогольные напитки, преимущественно в одиночестве.

В 2018 вновь стал замечать, неодобрительные взгляды прохожих, считал, что мог кому-то из них в прошлом "перейти дорогу", ощущал исходящую от них угрозу, периодически становился подозрительным. Однако, после разговоров с матерью успокаивался. Часто слышал «оклики» по имени, замечал «мелькание теней» боковым зрением. Отмечал часто возникающую "пустоту" в голове, "путаницу" мыслей, с трудом мог сконцентрироваться на чем-либо. По настоянию матери в 2020 году обратился за помощью к психиатру и был госпитализирован в НЦПЗ.

Катамнестическое наблюдение от 20.01.2020 (длительность катамнеза 10 лет)

Выглядит соответственно своему паспортному возрасту. Одет небрежно, волосы сальные, взъерошенные. В поведении демонстративен, манерен, дер-

жится несколько высокомерно. Сидит в свободно позе. Зрительный контакт с врачом поддерживает не всегда. В беседу вступает пассивно. Мимика и жестикация обеднены. Голос тихий, интонационно выразительный, темп речи замедлен. На вопросы отвечает в соответствии с заданной темой, однако, периодически застревая на несущественных деталях, соскальзывая на сторонние темы, склонен к рассуждательству. Старается как можно подробнее описать свое состояние. Жалуется на сниженное настроения, подчеркивая при этом, что он «с таким родился». Преобладают пессимистичные размышления о будущем и прошлом, все видится в мрачных тонах. Отсутствие желание с кем-либо общаться, ни к чему не проявляет интерес, ни от чего не получает удовольствия. Сон удлинен (спит по 12 часов), аппетит в норме. Суицидальные мысли на момент осмотра отрицает, однако присутствуют размышления об отсутствии смысла в жизни. Критика к своему состоянию формальная, считает, что ничего уже не сможет улучшить состояние, при этом соглашается на лечение в стационаре.

В стационаре длительное время оставался малообщительным, бездеятельным. Постепенно выборочно стал общаться с соседями по палате, прогуливаться по коридору. При этом большую часть времени проводил в пределах постели, читал философскую и художественную литературу, смотрел фильмы. На фоне лечения несколько улучшилось настроение, редуцировались антивитаальные размышления, нормализовался ночной сон и аппетит. Однако на момент выписки обращают на себя стойкие сохраняющиеся волевые расстройства, явления ангедонии, апатии, безразличия к окружающему. После проведения курса терапии Amitriptylini 175 мг/сут, Sertralini 200 мг/сут, Aripiprazoli 15 мг/сут, Viperideni 6 мг/сут был выписан домой.

После выписки продолжил аккуратно принимать лечение, наблюдался у психиатра. Уволился с работы, находится на иждивении у родителей. Оставался малообщительным. Круг общения ограничен близкими родственниками. Стремлений к увлечениям не проявлял, в основном помогал родителям по хозяйству.

Анализ наблюдения:

Больной перенес затяжное депрессивное состояние с преобладанием апатии, ангедонии, снижением интересов, мотивации, безрадостностью, отчуждением витального влечения к жизни и смысла существования с пессимистическими экзистенциальными размышлениями, идеями вины, трудностями сосредоточения, раздражительностью, конфликтностью, оппозиционным поведением, эпизодами употребления ПАВ, элементами дереализации, расстройствами сна и аппетита. На высоте данного состояния отмечались идеи отношений, эпизоды ауто и гетероагрессии, а также аттенуированная психотическая симптоматика по типу аффективных иллюзий, фонемов, гипногических галлюцинаций и галлюцинаций в боковом поле зрения. Однократно на высоте аффективных переживаний была предпринята истинная запланированная суицидальная попытка по типу избегания.

Настоящее состояние развилось аутохтонно исподволь в течение 3 лет. Депрессия манифестировала психопатоподобными расстройствами, основу которых составляли явления ангедонии, дефицита побуждений, с утратой жизненного тонуса и прежней активности, дисфорическим характером аффекта, эпизоды употребления ПАВ. В дальнейшем на фоне психогении отмечалось генерализация состояния с усилением психопатоподобных расстройств, эксплозивными реакциями и делинквентным поведением, проявлениями экзистенциального криза с редукцией витального влечения к жизни и потерей ее смысла, появлением аутодеструктивного поведения и суицидальной попыткой на высоте состояния, присоединением АПС. Постепенно отмечалось нарастание ангедонии, безрадостности, психопатоподобных расстройств с доминированием в сознании отверженности, несовместимости окружающим миром, с присоединением самоуничижительных мыслей, а также конверсионных расстройств.

В структуре аффективных нарушений со временем проявились кратковременные (от нескольких часов до нескольких дней) периоды приподнятого настроения, сопровождавшихся ощущением исчезновения болезненных расстройств, с чувством счастья, радости, прилива сил.

Спустя 3 года картина болезни стереотипизировалась, выросли черты монотонности и однообразия. На первый план вышли явления негативной аффективности, моторная и идеаторная заторможенность, трудности концентрации внимания, явления алекситимии, диссоциация между разнообразием, насыщенностью жалоб аффективного характера и внешне монотонным обликом и поведением, трудовая и социальная дезадаптация.

Дальнейшее течение заболевания характеризовалось прогрессивным вариантом с постепенным углублением, как расстройств негативной аффективности, так и негативного симптомокомплекса эмоционального спектра в виде обеднения эмоциональной экспрессии и восприятия эмоций, уплощения мимических явлений и жестикуляции, модуляции речи и ее продукции. Также отмечалось нарастание идеаторных нарушений в виде соскальзывания, резонерства, обстоятельности с некоторым обеднением содержания речевой продукции. В последующем отмечалось постепенно нарастание абулических расстройств в виде снижения активности, мотивации, целеустремленности, нарастании апатии, физической анергии. Наблюдалось снижение интересов, стремление к формированию близких привязанностей, сужался круг знакомств с проявлением социальной и трудовой дезадаптацией. По мере течения заболевания отмечается постепенное обеднение аффективных расстройств с их стереотипизацией и уплощением, редукцией психопатоподобных нарушений, явлений философской интоксикации, идей вины с одновременным учащением и генерализацией проявлений аттенуированной психотической симптоматики.

Уровень исхода оценивается как неполная симптоматическая и неполная функциональная ремиссия (по шкале PSP – 30 баллов).

Во время пубертатного криза имела место отчетливая психопатоподобная симптоматика с социально-учебной дезадаптацией, эпизодами употребления ПАВ и формированием аффективных колебаний в сторону сниженного настроения апато-динамической структуры.

Заболевание развилось в подростковом возрасте, у личности демонстративного кластера, с экспрессивностью, стремлением к лидерству, эгоцентричностью.

В семье имеются указания на наследственную отягощённость алкоголизмом по обеим линиям. Мать больного имеет выраженные патохарактерологические особенности.

Диагноз – Шизофрения психопатоподобная. Затяжное депрессивное состояния F21.4