

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

На правах рукописи

Магомедова Диана Олеговна

**КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕПРЕССИЙ
В РЕМИССИИ ПРИСТУПООБРАЗНОЙ ШИЗОФРЕНИИ**

14.01.06 – психиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Тювина Нина Аркадьевна

Москва – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. Обзор литературы	11
1.1. Механизмы возникновения депрессий при шизофрении	11
1.2. Типология депрессий при шизофрении и их прогностическая значимость	18
1.3. Подходы к лечению постшизофренических депрессий	35
ГЛАВА 2. Клинический материал и методы исследования	38
2.1. Критерии включения в исследование	38
2.2. Критерии исключения из исследования	38
2.3. Методы исследования	38
2.1. Дизайн исследования	40
2.5. Общая характеристика обследованных больных	41
ГЛАВА 3. Клинико-психопатологические особенности и классификация постшизофренических депрессий	45
3.1. Особенности эндогенных постшизофренических депрессий	52
3.2. Особенности реактивных постшизофренических депрессий	69
ГЛАВА 4. Эффективность различных терапевтических подходов при лечении постшизофренических депрессий	82

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	88
ВЫВОДЫ	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	100
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	103

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Депрессиям, формирующимся в ремиссии шизофренического процесса, посвящено множество научных работ отечественных и иностранных исследователей. Однако, несмотря на это, в настоящее время так и не сформулирована единая точка зрения в отношении их диагностики, типологии и терапевтической тактики, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения этого феномена.

Интерес к депрессивным состояниям, развивающимся на разных этапах шизофренического процесса, возник еще в XIX веке во времена Э. Крепелина, Э. Блейлера, С.С. Корсакова. Среди них описывались и те, что возникают в постприступном периоде шизофрении [15, 78]. Именно такие депрессивные состояния в последние десятилетия стали предметом изучения многих исследователей. Было отмечено, что постшизофренические депрессии (ПШД) являются весьма распространенным психопатологическим феноменом. По данным ученых разных стран их частота среди больных с шизофренией довольно широка – в пределах 25 – 72 % [14, 43, 21, 73, 110, 115, 116, 123, 124, 137, 140, 143], что подчеркивает актуальность данной проблемы.

К настоящему времени существует большое число работ, рассматривающих генез подобных депрессивных состояний с различных позиций. В ряде исследований, постшизофренические депрессии (ПШД) расцениваются как составляющая шизофренического процесса [2, 7, 14, 24, 26, 27, 29, 32, 40, 41, 44, 48, 58, 60]. В рамках этого подхода существуют различные мнения. Так в одних работах ПШД рассматривается как проявление цикличности в ходе шизофренического процесса [82]; в других – как этап в течении шизофрении, свидетельствующий о смягчении симптоматики до аффективного уровня [108, 127, 141]; в следующих – депрессивный синдром рассматривается как непосредственное проявление шизофренического процесса, отражающее тот или иной тип его течения [85, 115, 128]. В ряде научных работ развитие депрессий в

ремиссии шизофрении расценивается как «обнажение» депрессивной симптоматики, сочетавшейся в структуре приступа с параноидной [5, 19, 42, 79, 105, 120]. Имеется также точка зрения о том, что ПШД представляет собой «биологическую реакцию организма на истощивший его психоз» [62]. Наряду с подобной квалификацией постшизофренических депрессий рядом авторов была предложена гипотеза о коморбидном сосуществовании депрессии и шизофрении, которая предполагает, что депрессия в данном случае является самостоятельным заболеванием, отдельным от шизофрении [38, 118]. Существуют также точки зрения, что в происхождении постшизофренических депрессий значительную роль играет нейролептическая терапия [6, 113], ассоциированные с ней экстрапирамидные расстройства [4, 5, 6, 16, 29, 37, 39, 46, 48, 49, 69, 73, 79, 84, 86, 87, 89, 91, 92, 95, 110, 115 – 117, 123, 126, 127, 130, 109, 135, 149], негативная симптоматика [76, 77, 107, 125, 141] и формирование шизофренического дефекта [2, 7, 24, 32, 40, 62, 66, 80], а также психологическая реакция пациента на перенесенный психоз [28, 47, 82, 99, 115, 131, 133, 144].

Термин «Постшизофреническая депрессия» впервые был введен только в 1994 г. в МКБ-10 под рубрикой F 20.4. Он обозначает депрессивное состояние в разделе «Шизофрения», происхождение которого непосредственно связано с предшествующим психозом, отвечающим критериям шизофрении.

Диагностические критерии ПШД по МКБ-10:

«А. Диагноз F 20.4 устанавливается только в случаях:

1. у больного наблюдались общие диагностические критерии F 20 не менее 12 предыдущих месяцев.
2. присутствие отдельных симптомов шизофрении не доминирует в состоянии больного.
3. симптомы депрессии отвечают критериям депрессивного эпизода (F 32.-) и наблюдаются, по меньшей мере, две недели.

В. В случае сочетания яркой шизофренической симптоматики с депрессией диагноз шизофрении соответствующего типа сохраняется.

С. В случае полной редукции симптомов шизофрении применяется диагноз (F 32.-).

Д. Рассматривается как постпсихотический этап в динамике приступообразной шизофрении – F 20.42».

Однако вынесение этого расстройства в самостоятельную рубрику не только не разрешило проблему квалификации феномена постшизофренических депрессии, но и сделало еще более актуальной необходимость уточнения ее клинико-диагностических аспектов.

Было установлено, что депрессивные состояния, протекающие в ходе шизофренического процесса обладают рядом особенностей. Они характеризуются атипичной, субсиндромальной картиной, сглаженностью аффективной симптоматики с отсутствием ее экспрессивных проявлений, а также апатической, адинамической, либо астенической окраской со слабо выраженными или вовсе отсутствующими, признаками витальности. Аналогично, в структуре этих состояний нечасто встречаются и отличаются атипичностью суточные колебания [23, 31, 43, 50, 65].

В ряде исследований, посвященных выделению клинических форм депрессий, формирующихся в период ремиссии шизофрении [8, 30, 62]. В них описываются варианты депрессивных состояний, которым соответствует не только конкретная клиническая картина, но и определенные динамические закономерности.

Существуют также работы [23, 50, 51, 53, 115, 116], в которых депрессии, развивающиеся по прошествии шизофренического психоза, в зависимости от сроков их возникновения разделяются на постпсихотические, – формирующиеся непосредственно после редукции симптоматики острого психоза; и постшизофренические, – развивающиеся, спустя не менее, чем полгода. В зависимости от этого описываются отличия в клинико-психопатологических особенностях обеих типов депрессий, и дается принципиально различная оценка их прогностической значимости.

В целом же, в отношении прогноза и влияния на него депрессий при шизофрении существуют различные взгляды, подчас, диаметрально противоположные [9 – 11, 12, 13, 16 – 19, 21, 33, 34, 36, 49, 50, 52, 53, 58, 67, 68, 72, 101, 112, 121]. В ряде исследований была установлена неблагоприятная прогностическая значимость этих состояний в связи с повышенным суицидальным риском, большей вероятностью рецидива психоза, а также более низким уровнем социальной адаптации [16, 19, 21, 33, 58, 112, 121, 137], в то время как иные авторы придерживаются мнения о связи депрессий при шизофрении с благоприятным прогнозом [72]. Также имеется и ряд работ, в которых прогностическая оценка этих состояний дается дифференцированно, в зависимости от этапа шизофренического процесса, на котором они развиваются [34, 49, 50, 52, 53, 55, 101], а также отмечается существенная в этом аспекте роль специфики структуры психологической адаптации больного [9 – 13, 17, 67, 68].

В вопросе подходов к лечению ПШД аналогично не наблюдается единства как среди отечественных, так и среди зарубежных психиатров. Основными поводами для разногласий в этом контексте являются вопросы целесообразности применения антидепрессантов наряду с антипсихотиками [8, 20, 35, 45, 56, 57, 104, 114, 129, 138]; и выбора типичных либо атипичных антипсихотиков в случае монотерапии. [20, 54, 88, 98, 103, 111, 119, 122, 145 – 148].

Разноплановость и противоречивость взглядов на феномен депрессий, развивающихся в период ремиссии шизофрении, указывает на несомненную актуальность данной проблематики и необходимость дифференцированного подхода к лечению постшизофренических депрессий с учетом их генеза, клинической картины и прогностической значимости.

Цель исследования

Изучение клинических особенностей депрессий в период ремиссии приступообразной шизофрении и предложение рекомендаций по их лечению.

Задачи исследования

1. Определить генез депрессивных расстройств у пациентов с приступообразной шизофренией в период ремиссии.
2. Описать особенности их клинико-психопатологической структуры.
3. Сравнить эффективность различных психофармакотерапевтических средств при лечении больных с постшизофреническими депрессиями.
4. Оценить прогностическую значимость постшизофренических депрессий.
5. Разработать рекомендации по терапии постшизофренических депрессий.

Научная новизна исследования

Впервые проведено сравнительное исследование постшизофренических депрессивных расстройств в зависимости от их генеза и сроков возникновения (как вскоре после редукции острого психоза, так и на отдаленных этапах). В соответствии с этим выделено два основных типа ПШД, к каждому из которых подразделяется на два подтипа. Показаны различия в клинико-психопатологической картине этих состояний, а также особенности течения шизофренического процесса, являющегося «фоном» для того или иного варианта ПШД. Изучена эффективность различных подходов при лечении обоих вариантов постшизофренических депрессий. Показано, что присоединение к схеме лечения антидепрессантов существенно повышает эффективность терапевтических мероприятий и ускоряет выход из депрессивного состояния.

Практическая значимость исследования

Выявленные особенности депрессий, развивающихся в ремиссии приступообразных форм шизофрении, будут способствовать их более точной дифференциальной диагностике и улучшению понимания их природы. Разработанные дифференцированные терапевтические подходы позволят более эффективно осуществлять лечение различных вариантов ПШД.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Депрессии, развивающиеся в ремиссии приступообразной шизофрении, не однородны по своему происхождению и срокам формирования.
2. Существует непосредственная связь между генезом и сроками развития депрессий и их клинической картиной.
3. Включение в схему лечения антидепрессантов значительно повышает эффективность терапевтических мероприятий и ускоряет выход из депрессивного состояния.
4. Проведение рациональной психотерапии, наряду с медикаментозным лечением, повышает эффективность терапии ПШД реактивной природы и улучшает социальную адаптацию больных.

Внедрение результатов исследования

Разработанные в исследовании принципы диагностики и терапии депрессивных состояний в ремиссии приступообразной шизофрении применяются в лечебном процессе в клинике психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены на ежегодной научно-практической конференции «Актуальные проблемы терапии психических расстройств» кафедры психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет) (Москва, 26 апреля 2017 г.; Москва, 25 апреля 2018 г.).

Диссертация апробирована на конференции кафедры психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет) (протокол № 29 от 28 июня 2017 г.).

Личный вклад автора

Автором самостоятельно были выполнены все этапы научно-квалификационной работы: анализ литературных источников, сбор материала исследования, наблюдение и лечение пациентов с ПШД, обработка клинических данных, их статистический анализ, обобщение полученных результатов, исследованы различные терапевтические тактики с выявлением наиболее эффективных, результаты исследования изложены автором в тексте диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.06 – «Психиатрия», занимающейся изучением клинических, социально-психологических и биологических основ психических заболеваний, их клинических проявлений, патогенеза, лечения, профилактики и реабилитации психических больных. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности «Психиатрия».

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, из них 4 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 116 страницах текста (основной текст – 100 страниц) и содержит введение, 4 главы, заключение, практические рекомендации, список цитированной литературы из 150 источников (из них 65 отечественных, 85 иностранных). Диссертация содержит 10 рисунков, 17 таблиц и 4 клинических иллюстрации.

ГЛАВА 1. Обзор литературы

1.1. Механизмы возникновения депрессий при шизофрении

Депрессивные состояния при шизофрении – один из психопатологических феноменов, по поводу которых в настоящее время имеется много разногласий как среди отечественных, так и среди зарубежных специалистов.

Несмотря на широкое освещение в научном сообществе феномена депрессивных расстройств, возникающих при шизофрении после завершения психотического приступа, на сегодняшний день так и не сформулировано единое представление о клинической сущности подобных состояний, причинах их возникновения и терапевтических подходах.

Проблема психопатологической квалификации такого состояния как постшизофреническая депрессия существует с того времени, когда Э. Крепелиным была сформулирована дихотомическая концепция эндогенных психозов. В основу строгого разграничения шизофрении как *dementia praecox* и маниакально-депрессивного психоза им было положено явление периодичности течения аффективных расстройств [78]. В настоящее время в основе этой концепции – не периодичность, а прогрессиентность течения при шизофрении, противопоставляемая фазности приступов, характерной для МДП.

Несколько позднее Э. Блейлер предположил, что депрессивная симптоматика является частью шизофренического процесса и может быть им продуцирована. В то же время он отметил существование вторичных депрессивных состояний, имеющих личностно-реактивную природу [15].

Начиная с 60-х годов XX века, интерес психиатров к депрессиям, возникающим при шизофрении в период редукции острой психотической симптоматики, начинает возрастать. Появляется большое число работ, отражающих совершенно разные представления о происхождении и сущности депрессий при шизофрении. Отсюда следует и многообразие названий используемых для обозначения этого феномена: «вторичная депрессия», «неспецифический депрессивный синдром, возникающий как часть

шизофренического процесса», «постшизофреническая», «постпсихотическая», «обнаруживаемая», «акинетическая», «фармакогенная».

Проанализировав имеющиеся литературные данные, можно выделить несколько основных гипотез, касающихся генеза ПШД:

1. Так называемая «морбогенная» гипотеза – представляет собой совокупность разнородных мнений, сходящихся в предположении о тесной и непосредственной связи ПШД с текущим шизофреническим процессом.

- ПШД может быть проявлением цикличности в ходе течения шизофрении [82];

- ПШД являются этапом в течении шизофрении, отражающим смягчение симптоматики до аффективного регистра [108, 127, 141] ;

- Как биологическая реакция на истощивший организм психоз [62];

- Как «обнажение» в ходе редукции психоза депрессивной симптоматики, сосуществующей с параноидной в структуре приступа [79, 120];

- Депрессивный синдром как составляющая шизофренического процесса, отражающий определенный тип течения заболевания [85, 115, 128].

2. Гипотеза коморбидности отражает точку зрения, что постшизофренические депрессии представляют собой отдельное самостоятельное заболевание, не зависящее от шизофрении и сосуществующее параллельно с ней. [125, 108]

3. Ряд ученых рассматривал ПШД как проявление негативной симптоматики: «негативная шизофрения» [80], «микст шизофрения» [66, 74], «вторичный негативный симптом» [62].

4. Гипотеза фармакогенного происхождения ПШД существует со времен внедрения в психиатрическую практику первых антипсихотиков, однако в настоящее время уже не является доминирующей.

- Распространено мнение, что депрессивная симптоматика по сути является одним из вариантов нейрорептического синдрома, наравне с

экстрапирамидным и седативным, либо расценивается как проявление поздней дискинезии [127, 79].

- В рамках этого варианта происхождения ПШД интересна точка зрения, рассматривающая ПШД как вариант лекарственного патоморфоза, приводящего к своего рода «расщеплению», «расслоению» шизофренического процесса с формированием так называемых «депрессивных хвостов» [113], «сложных шизоаффективных синдромов» или же «смешанных резидуальных состояний» [6].

5. Личностно-реактивная гипотеза рассматривает ПШД в рамках реакции личности на факт наличия тяжелого психического заболевания [82] и связанные с этим социальные ограничения, а также как патологическую защитную реакцию личности [133, 99]. Помимо этого существует мнение, что в данном случае депрессивная симптоматика может представлять собой заострение преморбидных личностных черт [128].

Несмотря на различия в понимании природы депрессий, возникающих в рамках шизофрении, большинство исследователей рассматривало их как вторичные явления по отношению к специфической шизофренической симптоматике.

Со времен внедрения в психиатрическую практику антипсихотических препаратов остается неразрешенным вопрос о взаимосвязи между нейролептической терапией и возникновением депрессивного симптомокомплекса у больных шизофренией. Существует ряд работ как подтверждающих фармакогенную теорию ПШД, так и опровергающих ее.

Фармакогенным депрессиям уделяют внимание как отечественные [4 – 6, 29, 46, 48, 49], так и зарубежные авторы [39, 69, 73, 84, 86, 87, 91, 95, 109, 110, 115 – 117, 123, 126, 130], посвящая этому явлению большое количество исследований. В них в качестве причин развития депрессии рассматривается не только непосредственно токсическое действие нейролептиков, но и депрессогенное влияние развивающихся при их приеме экстрапирамидных расстройств вплоть до формирования очерченного депрессивного синдрома. Данный феномен был

обозначен Т. Van Putten et al. как «акинетическая депрессия» [149]. Было отмечено, что гипокинезия, развивающаяся у пациентов, перенесших шизофренический приступ и получавших нейролептическую терапию, проявляется картиной, сходной с депрессивным симптомокомплексом, что особенно заметно на этапе становления ремиссии [22]. Основываясь этих данных, некоторые исследователи высказали предположение о наличии тесной связи нейролептической акинезии с депрессивной симптоматикой.

В ряде других работ предложена гипотеза о том, что в основе развития депрессивных расстройств лежит развивающийся на фоне антипсихотической терапии дефицит дофамина, который проявляется у больных в виде ангедонии [89, 92]. Однако, также существуют данные, ставящие под вопрос обусловленность возникновения депрессии только этим механизмом, т.к. при шизофрении наблюдаются и депрессии, не сопровождающиеся ангедонией [89].

В то же время было немало работ, подвергающих сомнению нейролептический генез депрессий при шизофрении [84, 105, 106, 117], по данным которых на фоне лечения нейролептиками отмечалось ослабление не только психотической, но и депрессивной симптоматики, возникшей как в остром периоде шизофрении, так и при ее хроническом течении и, соответственно, большой длительности нейролептической терапии [81, 90, 94, 97, 100, 105, 106, 118]. В ряде других работ было выявлено отсутствие прямой связи между дозами назначаемых нейролептиков и выраженностью депрессивных проявлений [132, 133, 142, 72], а также показано, что сам факт наличия в схеме лечения нейролептика не имеет решающего значения в развитии депрессии [93, 94, 96]. Была отмечена примерно одинаковая, если не большая, частота развития депрессий у больных шизофренией, не получавших нейролептическую терапию, по сравнению с теми, кто ее получал [69, 94, 100]. Также было обнаружено отсутствие каких-либо различий в выраженности депрессии в зависимости от дозы нейролептиков [70, 72, 132, 133] и их формы выпуска (таблетированной либо депо-препарат) [123].

Отечественными психиатрами (С.Г. Жислин, 1965; Г.Я. Авруцкий, 1975) было выдвинуто предположение о том, что подобные депрессивные состояния представляют собой не следствие непосредственного действия нейролептиков, а являются проявлением лекарственного патоморфоза в отношении структуры и течения шизофрении, формирующегося в результате опосредованных влияний длительной нейролептической терапии [3, 25, 59]. Не отрицая вероятную фармакогенную природу депрессии в рамках шизофрении, Т.А. Невзорова (1963) рассматривала эти состояния либо как закономерное явление на этапе формирования ремиссии при шизофрении, либо как проявление лекарственного патоморфоза – перехода заболевания на аффективный уровень [41].

На основе вышеприведенных данных возникает необходимость в разграничении как таковой депрессии при шизофрении и тесно спаянной с депрессивными проявлениями экстрапирамидной симптоматикой. Так, например, S.G. Siris в своих работах придерживается точки зрения об отсутствии связи между наличием нейролептической терапии и развитием депрессивных расстройств и указывает на необходимость дифференциальной диагностики собственно депрессий и развивающейся при приеме нейролептиков акинезии, способной имитировать депрессивное состояние [71, 139, 140]. Другим немаловажным в дифференциальной диагностике экстрапирамидным побочным эффектом является акатизия, встречающаяся у более, чем 50% больных, получающих терапию высокопотентными типичными нейролептиками [150]. Акатизия может напоминать ажитированную депрессию, а также часто сопровождается дисфорическим настроением и повышенной вероятностью суицидальных попыток [75, 83, 136].

Помимо экстрапирамидной симптоматики вводить в заблуждение, клинически создавая впечатление депрессивного состояния, могут и такие негативные симптомы, как апатия, анэргия, уплощение аффекта, ангедония, аутизация и др. [141]. Потому существует необходимость разграничения этих проявлений от собственно депрессивных симптомов. В литературе также имеются указания на вероятность феноменологического «перекрытия» между

депрессивной и негативной симптоматикой при шизофрении [77, 107, 125]. W Carpenter et al. предложили разделять негативные симптомы на первичные (дефицитарные), являющиеся непосредственно проявлением процессуальности шизофрении; и вторичные (недефицитарные) – те, что могут быть вызваны рядом других причин и, в том числе, депрессией [76]. В основе такого разграничения лежит продолжительность существования симптоматики. Необходимость такой дифференциации негативных симптомов авторы обосновывают принципиально различной прогностической значимостью и подверженностью терапии, указывая на терапевтическую резистентность дефицитарных симптомов и потенциальную обратимость недефицитарных.

В ряде исследований было установлено, что депрессии, как правило, развиваются у больных шизофренией, ранее также переносивших аффективные нарушения [5, 19, 42, 105]. Таким образом, для аффективно-бредовых приступов было высказано предположение о так называемой «вскрывающей» депрессию роли нейролептиков. Это явление было объяснено тем, что в то время как на фоне нейролептической терапии происходит обратное развитие продуктивной психотической симптоматики, на первый план в клинической картине заболевания выступают депрессивные расстройства (на которые не распространяется терапевтический эффект нейролептиков), ранее скрывавшиеся за фасадом психоза. Г.Я. Авруцкий и соавт. описали это явление как «феномен расщепления синдрома» [4], A. Knights и S.R. Hirsch, в свою очередь, обозначили такое состояние как «выявляемую» или «обнаруживаемую» депрессию [105].

В других работах феномен депрессии при шизофрении истолковывается как своего рода «депрессивный хвост», когда при «расщеплении» депрессивно-параноидного синдрома депрессивная симптоматика может выступать продолжением психотического состояния в результате его неполной редукции на фоне антипсихотической терапии [48, 58, 60, 27, 29].

Некоторые отечественные исследователи рассматривали депрессию при шизофрении как синдром, который может возникать на разных этапах течения

болезни: либо как часть симптоматики острого психотического приступа, либо – по его завершении как «выход из психоза через депрессию» [26, 44].

Помимо этого существует точка зрения, что депрессия у больных шизофренией представляет собой регресс симптоматики до аффективного уровня в случае затяжного течения психоза [14] , либо является своеобразным «послаблением» клинических проявлений при длительном хронифицированном течении психоза сложной аффективно-галлюцинаторно-бредовой структуры [24].

Также имеются указания на возможность возникновения неярковыраженных депрессивных расстройств у больных шизофренией за счет патоморфоза параноидного синдрома на фоне неадекватной нейролептической терапии [37]. В этой связи примечательны работы некоторых авторов, рассматривающих депрессию при шизофрении как коморбидное расстройство, – в случаях, когда депрессия отвечает критериям депрессивного эпизода [38, 118].

В ряде случаев при шизофрении развиваются постпроцессуальные изменения в виде стертых аффективных колебаний, по своей выраженности не выходящих за рамки циклотимических, – это явление было обозначено как «нажитая циклотимия» [32, 40]. Существует ряд работ, в которых эти проявления рассматриваются как тимопатическая ремиссия или же как одноименный вариант шизофренического дефекта [2, 7, 24].

Отдельно стоит выделить гипотезу о так называемом «реактивном» генезе постшизофренических депрессий. В ряде работ демонстрируется понимание постшизофренической депрессии как реакции на перенесенный «психотический опыт» или же на «депрессогенное влияние окружения». Депрессия в этом ключе рассматривается как результат критического осмысления больным факта наличия у него психического заболевания и связанных с ним последующих изменений уклада жизни; как реакция на ощущение собственной измененности, осознание своей несостоятельности, потерю «личностного стержня», «утрату собственного Я» [47, 64, 115, 131, 144]. Имеется также точка зрения о том, что постпсихотическая депрессия представляет собой нозогенный тип реакции,

развивающейся у больного в результате возникшего психического заболевания [28].

Резюмируя вышесказанное, нельзя не отметить неоднозначность подходов к пониманию генеза депрессий, развивающихся после острого шизофренического психоза. Во многих современных исследованиях высказывается мнение, что эти состояния имеют сложный многофакторный характер, в котором основную роль играют клинико-биологические и преморбидные личностные факторы [21, 47], либо же подобный феномен освещается с позиции резидуально-фармакогенно-личностного происхождения [37].

1.2. Типология депрессий при шизофрении и их прогностическая значимость

Несмотря на множество разногласий в понимании феномена депрессии при шизофрении, многие исследователи сходятся в том, что депрессивные проявления в рамках эндогенного процесса характеризуются определенной атипией. Подчеркивается психопатологическая незавершенность, субсиндромальность таких депрессий, являющаяся следствием дисгармоничности их отражения в ассоциативной и двигательно-волевой сфере. В качестве отличительных особенностей указывается отсутствие или диспропорциональность депрессивной триады, относительная сглаженность аффективных проявлений, отсутствие или стертость признаков витальности, преобладание апатии, индифферентности или раздражительности, отсутствие или атипия суточной динамики. Обращает на себя внимание астеническая, адинамическая окрашенность клинической картины, бедность эмоциональных проявлений, отсутствие экспрессивных проявлений депрессии (мимических, пантомимических, интонационных), не соответствующие актуальности внутренних переживаний; вычурность, символизм в выражении больными депрессивных идей, т.е. в целом «неконгруэнтность между аффективными проявлениями, содержанием мышления и поведения больного» [23, 31, 50, 65].

Некоторые авторы описывают постпсихотические и постшизофренические депрессии [23, 50, 51, 53, 115, 116]. Постпсихотическая депрессия формируется непосредственно после редукции симптоматики острого психоза в период становления ремиссии. По степени тяжести депрессивная симптоматика может достигать уровня большого депрессивного эпизода. В структуре постпсихотической депрессии могут присутствовать остаточные манифестные проявления, а ее возникновение не связано с экзогенными провоцирующими факторами. Прогностически такая депрессия оценивается как неблагоприятная в связи с высоким риском суицида, низкого качества ремиссии, рецидива психотического приступа и социальной дезадаптацией.

В свою очередь, депрессия, называемая постшизофренической возникает на более позднем этапе течения заболевания, не ранее, чем через полгода после редукции острой психопатологической симптоматики, без непосредственной связи с ней и отражает тенденцию к стабилизации шизофренического процесса. Ее тяжесть ограничивается уровнем циклотимии, клиническая картина имеет адинамическую, астеническую окраску. В значительной степени формирование и выраженность такой депрессивной симптоматики могут быть связаны с психогенными и ситуационными, сезонными и другими факторами. Постшизофреническая депрессия оценивается как прогностически благоприятная, т.к. говорит о неизменности клинических проявлений, исчерпывающихся аффективными фазами без признаков усложнения их за счет других психопатологических расстройств.

Существует ряд работ, посвященных выделению клинических форм депрессий при шизофрении. Ю.Ю. Чайка выделяет шесть таковых форм, три из которых характерны для активной стадии процесса, и три – для этапа стабилизации [62]. На активном этапе встречаются тревожно-депрессивный, астенодепрессивный и депрессивно-дистимический варианты депрессии.

1. Клиническая картина тревожно-депрессивного синдрома представляет собой меланхолический и тревожный варианты аффекта средней степени тяжести с идеями малоценности, неуверенности, безнадежности. Таким пациентам

свойственны неярко выраженные суицидальные мысли, связанные с переживанием потери смысла жизни, безразличием к своей дальнейшей судьбе и переживаниями о возможности развития психического заболевания. Эта симптоматика развивается на фоне нарушений сна, потери инициативы, астении, сужения эмоциональных контактов, снижения побуждений, обеднения интересов, утраты тонкой оценки ситуации.

По данным исследования тревожно-депрессивный синдром формировался после аффективно-бредовых приступов у лиц, заболевших в более старшем возрасте (26 – 27 лет), нежели при других синдромах и при меньшей продолжительности болезни (2 – 3 года) с меньшим количеством приступов. Выраженность клинических проявлений депрессии, согласно шкале Гамильтона, соответствовала депрессивному эпизоду средней тяжести, а глубина негативной симптоматики – астено-энергетическому типу дефекта по ДБШД. Длительность этого варианта депрессии не отличалась от двух других, возникающих на активном этапе, и составляла чуть более 2 месяцев, однако, возникнув в последующей ремиссии, тревожно-депрессивный вариант депрессии протекал более 4 месяцев, насчитывая 20% от общей длительности ремиссии.

2. Для астено-депрессивного синдрома свойственны легкий меланхолический аффект со слабовыраженными колебаниями и отсутствием отчетливой суточной динамики, а также наличием идей малоценности и чувства внутреннего напряжения. Для таких пациентов были свойственны утомляемость, вялость, поверхностный сон, двигательная заторможенность, рудиментарные идеи отношения, легкие проявления дереализации. У этих больных отмечались также кардиальные и неврологические сенестопатии, в том числе с их ипохондрической интерпретацией. Описанная продуктивная симптоматика развивалась на фоне утраты инициативы, астенической гипобулии, выраженного сужения эмоциональных контактов, повышенной сензитивности.

Депрессии астено-депрессивного типа формировались после психозов преимущественно галлюцинаторно-параноидной структуры у пациентов, заболевших шизофренией в более молодом возрасте (около 23 лет), при

длительности заболевания чуть более 4 лет, с 2 – 3 психотическими приступами. Депрессивная симптоматика также достигала средней степени тяжести, а глубина негативной симптоматики была более выраженной и соответствовала психастеноподобному типу дефекта. Продолжительность астено-депрессивного синдрома составляла около 2,5 месяцев, при этом суммарная длительность депрессии, возникшей в первой ремиссии, составляла около 3 месяцев или 18% от ее длительности, а во второй ремиссии – 9 месяцев или 43%.

3. Депрессивно-дистимическому варианту свойственно сочетание меланхолического, тревожного и дистимического типа аффектов. Для клинической картины этого состояния характерны психомоторное возбуждение, суицидальные мысли, проявления дереализации, а также разнообразная параноидная симптоматика в виде отрывочных бредовых идей отношения, особого значения, отдельные проявления идеаторного автоматизма и иллюзорного галлюциноза. Эта симптоматика присутствует на фоне астено-гипобулии, дистимии с эгоизмом и ранимостью, потери интереса к трудовой деятельности, безынициативности, тенденцией к установлению формальных контактов, отличающихся назойливостью и утратой чувства такта.

Депрессивно-дистимические ПШД развивались, как и астено-депрессивные, при манифестации шизофрении в молодом возрасте, отличавшейся более длительным течением (несколько больше 5 лет), преимущественно с галлюцинаторно-параноидными приступами частотой в среднем несколько более 3-х. Выраженность депрессивной симптоматики, так же, как и в предыдущем варианте, соответствовала средней степени тяжести, а глубина негативной симптоматики – психастеноподобному типу дефекта. Длится подобное состояние, аналогично другим вариантам ПШД, около 2 месяцев при суммарной длительности в первой ремиссии – 93 месяца или 38% от ее общей продолжительности, а во второй – 10,6 месяцев или 52%.

На этапе относительной стабилизации заболевания, наступающем, по мнению ряда авторов, на 15-м году течения приступообразной шизофрении [1, 62] Ю.Ю. Чайка также выделяет 3 клинических варианта постшизофренической

депрессии: дистимический, депрессивно-ипохондрический и депрессивно-апатический.

4. Клиническая картина дистимического варианта характеризуется сочетанием стертого меланхолического и тревожного аффекта с дистимическим и проявляется в виде идей малоценности и чувства бессмысленности, бесперспективности жизни. Возможны также рудиментарные бредовые идеи отношения, неярко выраженные симптомы дереализации. При данном синдроме продуктивная симптоматика протекает на фоне астено-гипобулии с дистимией, эгоизмом, повышенной ранимостью, узкой однонаправленной активностью, утратой чувства такта и нивелированием преморбидных черт личности.

Дистимический синдром возникает у пациентов, заболевших в молодом возрасте (около 22 лет) при длительности болезни около 15 лет и средним количеством приступов чуть более 4-х. В этом случае характерна средняя степень тяжести депрессивных проявлений и большая глубина негативной симптоматики, клинически соответствующей психастеноподобному типу дефекта с ригидностью. Данный синдром формируется в ремиссиях после аффективно-бредовых психотических приступов, а его продолжительность составляет чуть менее 5 месяцев, что превышает длительность депрессий, развивающихся в активной фазе процесса. Возникнув во время первой ремиссии, дистимический вариант ПШД составлял 20% от ее общей продолжительности. Во время последующих ремиссий его удельный вес нарастал: при второй ремиссии он составлял уже 40 %, а при третьей – достигал 47%. Клиническая картина депрессии также претерпевала изменения в динамике. Во время первой ремиссии она соответствовала тревожно-депрессивному варианту, во время второй – астено-депрессивному, и в третьей ремиссии, на этапе относительной стабилизации, формировался дистимический вариант ПШД.

5. Депрессивно-ипохондрический вариант ПШД характеризуется сочетанием меланхолического и тревожного аффектов средней тяжести с легким дистимическим, проявляющимся в виде идей малоценности, самообвинения и бесперспективности жизни. Отличительным признаком этого синдрома является

обилие у пациентов кардиальных, неврологических, абдоминальных и других сенестопатий с их ипохондрической интерпретацией. Пациентам в этом состоянии свойственны легкая психомоторная заторможенность, явления деперсонализации, а также рудиментарные идеаторные автоматизмы, вербальные галлюцинации и бредовые идеи отношения. Негативная симптоматика при этом варианте была представлена адинамией, астенией, гипобулией, сужением эмоциональных контактов, «неспособностью к длительной целенаправленной деятельности».

Этот вариант ПШД характерен для более старшего контингента (25 – 27 лет), перенесших в среднем 4 психотических приступа, при длительности болезни около 14 лет. В этом случае первые два перенесенных приступа представляли собой галлюцинаторно-параноидные психозы, а последующие два характеризовались редуцированной аффективной симптоматикой. В данном случае негативная симптоматика несколько более выражена, нежели в предыдущем варианте ПШД, и соответствует выраженному дефекту психастеноподобного типа. Продолжительность подобных депрессий также несколько превышает таковую в предыдущем варианте и достигает, в среднем, 8-ми месяцев, а выраженность депрессивной симптоматики соответствует средней степени тяжести. Удельный вес депрессий в этом возрастал после каждого перенесенного психоза. Во время первой ремиссии он составлял 47,6% от общей ее длительности (25,6 мес.), во второй ремиссии – 58% (16,5 мес.) и во время третьей ремиссии достигал уже почти 100% (17,7 мес.). Помимо этого было отмечено, что в первой ремиссии ПШД соответствовала астено-депрессивному типу, во второй – депрессивно-дистимическому, а в третьей приобретала депрессивно-дистимический характер.

6. Последний вариант ПШД – депрессивно-апатический. Этот вариант депрессии проявляется выраженным меланхолическим аффектом в сочетании с умеренно выраженными апатией и дистимией. Было выявлено, что для таких депрессий характерна продуктивная симптоматика в виде идей малоценности, чувства вины перед близкими из-за собственной несостоятельности, мыслей о

бесперспективности собственной жизни и «желанности смерти», не сопровождающихся, однако, суицидальными попытками. Эта симптоматика претерпевала незначительные суточные колебания и сочеталась с психомоторной заторможенностью. Помимо жалоб, отражающих снижение аффекта, у больных отмечались разнообразные сенестопатии без ипохондрической окраски, незначительная дереализация, а также резидуальная симптоматика перенесенного психоза: рудиментарные идеи преследования, отношения, эпизоды галлюциноза. Негативная симптоматика у таких больных проявлялась в виде адинамии, гипобулии, неспособности к продолжительной целенаправленной деятельности, отсутствием интереса к труду, и такими личностными изменениями, как эгоизм, беспечность, холодность в сочетании с ранимостью, значительное сужение эмоциональных контактов.

ПШД депрессивно-апатического типа формируется у пациентов с более ранним началом заболевания (21,8 лет) и его длительностью около 15 лет. Отмечено, что этот вариант депрессий наблюдается у больных перенесших наибольшее количество психотических приступов – 5 и более, первые три из которых могли быть как галлюцинаторно-параноидными, так и аффективно-бредовыми, а последующие два представляли собой редуцированные аффективно-бредовые состояния. Длительность депрессий составляла в среднем около 12,7 мес., а их выраженность была наибольшей среди обследованных больных и соответствовала тяжелому депрессивному эпизоду. Удельный вес депрессий этого варианта возрастал в каждой последующей ремиссии. На стадии активного течения шизофрении в первой и второй ремиссиях он составлял 27% (14,2 мес.) и 35% (12,5 мес.) соответственно. На стадии относительной стабилизации, в третьей ремиссии удельный вес депрессии равнялся 53% (10,4 мес.), а в четвертой – достигал 91% (16,1 мес.). В первой ремиссии ПШД носили астено-депрессивный характер (при галлюцинаторно-параноидных приступах) или тревожно-депрессивный (при аффективно-бредовых). Во второй ремиссии развивались ПШД астено-депрессивной структуры, а в последних двух – трансформировались в депрессивно-апатические. Фоном для этих депрессий

являлась негативная симптоматика, соответствовавшая дефекту по типу неустойчивости и отличающаяся наибольшей глубиной среди всех перечисленных вариантов ПШД.

В исследовании Ю.Ю. Чайки было выявлено, что динамика ПШД подчиняется определенным закономерностям: каждому типу депрессий, возникающих на активной стадии процесса, соответствуют определенные типы депрессий периода относительной стабилизации, в которые те трансформируются. Кроме того, имеется закономерность в формировании различных вариантов депрессий в зависимости от клинической структуры перенесенных психозов. Таким образом, тревожно-депрессивные ПШД развиваются преимущественно после аффективно-бредовых психотических приступов и трансформируются затем в дистимический вариант. Астено-депрессивные депрессии встречаются в случаях, когда галлюцинаторно-параноидные и аффективно-бредовые приступы последовательно сменяли друг друга, и трансформируются на поздних этапах в депрессивно-апатические. Если же психозы носят галлюцинаторно-параноидный характер, то ПШД формируются преимущественно депрессивно-дистимического типа, трансформируясь впоследствии в депрессивно-ипохондрические.

Таким образом, Ю.Ю. Чайка рассматривает не только клинические особенности постшизофренических депрессий, но и оценивает их динамику в ходе заболевания, а также свойственные ей закономерности. Полученные данные позволяют автору сделать вывод об обусловленности постшизофренических депрессий «морбогенным фактором», их тесной связи со спецификой течения шизофрении, а также о том, что ПШД по своей сути являются составной частью шизофренического процесса и отражают аффективный регистр в течении приступообразно-прогредиентной шизофрении.

В работе К.Н. Шумской [65] постшизофренические депрессии подразделены на 6 различных типов в зависимости от особенностей атипичной депрессивной симптоматики, клинико-психопатологической структуры депрессивной триады и соотношения ее симптомов, разделяющихся на 3 группы в

зависимости от места, занимаемого депрессивным состоянием относительно предшествовавшего ему психоза.

I тип – апато-адинамический с нарушениями мышления. Подобные депрессии отличаются атипичностью всех трех составляющих депрессивной триады. Собственно расстройства настроения при этом типе ПШД представлены апатией, утратой интересов, безразличием. Моторная сфера у таких больных характеризовалась адинамией, сочетающейся с безынициативностью, отсутствием каких-либо стремлений, чувством бессилия; отсутствием «жизненного тонуса», нежеланием что-либо делать, в том числе двигаться. Расстройства в идеаторной сфере отличались особенной атипичностью. Они были представлены не только идеаторной заторможенностью, но и выходили за ее рамки, проявляясь нарушениями мышления с элементами деперсонализации. Такие больные описывали чувство «пустоты в мыслях», «тупости в голове», «отсутствия мыслей». Говорили, что «плохо соображают», с трудом формулируют мысли и воспринимают сказанное им окружающими.

В качестве дополнительных признаков депрессии выявлялись колебания суточного ритма с некоторым улучшением самочувствия к вечеру, а также стертая сомато-вегетативная симптоматика в виде расстройств менструального цикла, запоров, снижения либидо и ухудшения потенции. Описанное состояние не расценивалось больными как субъективно мучительное.

Продолжительность подобных депрессий достигала в среднем около 6-ти месяцев. Они протекали монотонно и отличались постепенным нарастанием и ослабеванием симптоматики. При редукции депрессии дольше прочей симптоматики сохранялись нарушения мышления, которые и определяли состояние пациентов после выписки из стационара. Критика к перенесенному психозу у этих больных была формальной.

II тип – апато-заторможенный с тревожными опасениями. В картине этих депрессий данного типа отмечается неравномерная представленность составляющих депрессивной триады с атипичностью эмоционального компонента. В данном случае присутствовали расстройства настроения в виде апатии. Такие

больные описывали потерю интересов, отсутствие желания чем-либо заниматься, ощущая это как несвойственное им состояние. В двигательной сфере отмечалась моторная заторможенность с замедленностью движений, мимики и жестов, пассивность, безынициативность, бездеятельность.

Для таких депрессий были нехарактерны отчетливые проявления витальности, однако чаще, чем в предыдущем случае, встречались суточные колебания состояния с улучшением к вечеру. Типичными для таких депрессий были жалобы больных на сниженную самооценку, неуверенность в своих силах, пессимистический взгляд на будущее, однако без суицидальных тенденций. Этим явлениям так же сопутствовали временами возникающие тревожные мысли о возможном повторении острого эпизода, а также возможной собственной трудовой и социальной несостоятельности.

Продолжительность подобных депрессивных расстройств составляла около полутора месяцев. Развивались они довольно быстро, в течение нескольких дней, ослабевали же – постепенно. Критическое отношение к перенесенному психотическому эпизоду у этих больных также было довольно формальным.

III тип – тоскливые депрессии с астено-фобическими проявлениями. Подобные депрессии определяются в целом типичными проявлениями депрессивной триады. В клинической картине доминируют расстройства настроения, представленные в виде аффекта тоски, подавленности, чувства собственной бесполезности и беспомощности. Однако же, проявления витальности в данном случае отличаются атипичной, сенестопатической окраской с чувством «мучительного дискомфорта в груди», ощущением, будто «внутри все замерзло, сжалось». Идеаторные и моторные нарушения в данном случае носят классический характер. Для больных, переживающих подобную депрессию, характерна тихая, замедленная речь, жалобы на затруднение концентрации внимания, замедление мыслительных процессов, – «мысли текут медленно», «мало мыслей». Такие больные заторможены, гипомимичны, не стремятся к деятельности, подолгу лежат в постели. Среди сомато-вегетативных нарушений наиболее характерны нарушения менструального цикла, запоры.

Помимо описанных расстройств, отличающихся в данном случае стойкостью, встречаются и дополнительные симптомы, для которых характерно волнообразное течение. К числу последних относятся встречающиеся у больных тревожные опасения о неизлечимости их состояния, возможности повторения острого психоза, о своей предполагаемой социально-трудовой несостоятельности, и связанное с этим чувство вины перед близкими; разнообразные астенические проявления, нарушения пищевого поведения и нарушения сна в виде затруднения засыпания. Степень выраженности этих симптомов была различной, в зависимости от каждого случая.

Данные депрессии отличались наличием у больных суицидальных тенденций, и в связи с этим требовали особого наблюдения. Депрессивная симптоматика в этом случае развивалась в достаточно короткие сроки, однако ее регресс происходил значительно медленнее. Таким образом продолжительность депрессий варьировала в пределах от полутора месяцев до полутора лет. Еще одной отличительной чертой депрессий III типа является высокий уровень критики у больных к перенесенному психозу.

IV тип – астено-адинамический с сомато-ипохондрическими проявлениями. В картине этих состояний отмечается неравномерная выраженность компонентов депрессивной триады и атипичность ее отдельных проявлений. В данном случае расстройства в моторной сфере преобладают над идеаторными и собственно нарушениями настроения и, кроме того, носят атипичный характер. Для таких больных вместо «классической» заторможенности более свойственны адинамия с выраженными астеническими явлениями в виде слабости, повышенной умственной и физической утомляемости, отсутствия сил и каких-либо желаний, из-за чего большую часть дня эти больные проводят, лежа в постели. Расстройства в идеаторной сфере представлены отдельными жалобами на затруднение мыслительных процессов и незначительно замедленной речью. Пациенты, не конкретизируя, описывают свое настроение как сниженное, без явных проявлений витальности. Нарушения сна в данном случае представлены

трудностью утренних пробуждений с выраженной сонливостью в первой половине дня.

Для депрессий IV типа характерны выраженные сомато-вегетативные проявления: головные боли, головокружения, снижение артериального давления, нарушения менструального цикла, запоры. В ряде случаев эта симптоматика сопровождается ипохондрической фиксацией больных на своих телесных ощущениях. Нередко переживания больных приобретают сенестопатический оттенок. Так, например, слабость больные описывают как «ватность во всем теле», головную боль – как «пронзание, сдавление головы».

Длительность таких депрессий колеблется от 1-го до 4-х месяцев, а нарастание симптоматики, так же как и ее редукция, происходят постепенно. При этом больным свойственно достаточно формальное критическое отношение больных к перенесенному психозу.

V тип – астенический с фобическими проявлениями. Отличительной чертой этого типа депрессий является сравнительно малая выраженность всех трех составляющих депрессивной триады с их астенической окраской. Нарушения собственно настроения выражаются в его снижении без чувства витальности и сопровождаются астеническими явлениями в виде аффективной лабильности – чередования плаксивости с раздражительностью. Идеаторные нарушения представлены жалобами на трудность концентрации внимания, а моторные – проявляются некоторой заторможенностью и астенией.

Таким больным свойственны эпизодические тревожные переживания своей несостоятельности и мысли о возможных последующих трудовых и семейных неудачах. Суточные колебания состояния для этого типа депрессий не характерны, однако в целом свойственна лабильность выраженности симптоматики в ответ на осознание больным своей несостоятельности. Соматовегетативные проявления встречаются редко, в виде нарушений менструального цикла. Продолжительность депрессий данного типа – в среднем около 2-х месяцев. По выходу из депрессии больные, как правило, демонстрируют хорошую критику у перенесенному острому психозу.

VI тип – дисфорические депрессии с преобладанием гетерогенных признаков. Для этих состояний характерна выраженная атипия всех составляющих депрессивной триады. Проявления тимического компонента отличаются стертой и видоизмененностью, что проявляется сочетанием безрадостного настроения и подавленности с мрачной злобностью. Идеаторные нарушения по своим проявлениям близки к дезавтоматизации мышления. Помимо ощущения «тупости, пустоты в голове» такие больные также жалуются на «отсутствие ясности мышления», «утрату непосредственного восприятия», затруднение в формулировании мыслей в беседе. Отмечается выраженная моторная заторможенность. Суточные колебания состояния и проявления витальности при этом типе депрессий, как правило, отсутствуют. Соматовегетативные расстройства, а также нарушения аппетита и сна отличаются вариабельной интенсивностью и непостоянством.

Ведущими симптомами, звучащими в жалобах больных, являются бредовая деперсонализация, сочетающаяся с различными сенестопатиями, а также проявления психической анестезии в виде «утраты всех чувств и эмоций», в том числе, чувств к близким родственникам без болезненного переживания этого факта. Сенестопатии и симптомы деперсонализации при данном типе депрессии описываются больными, в основном, как нарушения деятельности мозга: «мозг в коме», «участки мозга онемели», – с разнообразными нелепыми гипотезами о возникновении этих ощущений. Больные чрезвычайно сосредоточены на своих ощущениях, которые переживаются ими как крайне мучительные, что сопровождается при этом утратой контактов с окружающим миром и сужением контактов с близкими. Описанные ощущения сопровождаются высоким суицидальным риском.

Подобные депрессии развиваются длительно, параллельно редукции психотического приступа на фоне его резидуальных симптомов и отличаются значительной продолжительностью и терапевтической резистентностью. Больные обнаруживали формальную критику как к перенесенному психозу, так и к развившемуся впоследствии депрессивному состоянию.

М.А. Кинкулькина, Н.Н. Иванец [30] также описывают синдромальный полиморфизм и различную степень атипичности депрессивных расстройств, развившихся после редукции острого психотического состояния, их «стертость», «незавершенность». Авторы отмечают отсутствие «ярких» проявлений депрессивного аффекта, а также малую выраженность его витальности и суточной динамики. На основе ведущего типа аффекта в работе этих авторов выделены 9 типологических разновидностей депрессивных синдромов, встречающихся в ремиссии шизофрении.

1. Апатико-адинамический – протекает с вялостью, быстрой утомляемостью при физической или интеллектуальной нагрузке, апатией, гипобулией. Для этого типа депрессивного синдрома характерны слабовыраженные нарушения сна и аппетита, возможно как их ухудшение, так и усиление аппетита и повышенная сонливость.

2. Тоскливо-адинамическому варианту свойственны аффект тоски и подавленности, чувство «разбитости», идеи самообвинения, самоуничтожения, суицидальные тенденции. В данном случае преобладают адинамические нарушения, расстройства в идеаторной сфере – выражены в меньшей степени. Такие депрессии сопровождающиеся выраженными соматовегетативными расстройствами и неотчетливыми колебаниями состояния в течение суток.

3. Анестетический – для этого синдрома характерны тимические нарушения в виде выраженной тоски, идей самообвинения с суицидальными мыслями, ощущения «утраты чувств», «эмоциональной опустошенности», переживаемые как мучительные, с последующим возможным развитием деперсонализации. Идеаторная и моторная сферы характеризуются умеренно выраженной заторможенностью с колебаниями интенсивности последней. Соматовегетативная симптоматика при этом синдроме представлена значительно, суточная динамика – неотчетлива.

4. Астено-ипохондрический вариант – представляет собой депрессивное состояние с отчетливым снижением настроения, идеями самоуничтожения и самообвинения, нередко – суицидальными мыслями, а также жалобами на

слабость, быструю утомляемость, трудность сосредоточиться. Это состояние сопровождается полиморфными соматовегетативными расстройствами с ипохондрической убежденностью больного в наличии у него соматического заболевания, обуславливающего их. В моторной и идеаторной сфере отмечается неярко выраженная заторможенность.

5. Психастеническая депрессия отличалась снижением настроения с явлениями нерешительности, неуверенности, сомнениями в правильности своих поступков и суждений, ощущением собственной несостоятельности. В связи с этими ощущениями больные стремятся избегать необходимости любых действий, значительно ограничивают общение, в особенности, с малознакомыми людьми. В картине депрессивной триады преобладают нарушения в моторной сфере. Соматовегетативные признаки, а также суточные колебания при данном синдроме выражены неотчетливо.

6. При сенесто-ипохондрическом варианте ПШД аффект тоски и подавленности сопровождался разнообразными мучительными сенестопатическими проявлениями с убежденностью больных в наличии у них тяжелого, неизлечимого соматического заболевания. В картине данного синдрома присутствует отчетливо представленная тревога со значительным усилением ее к вечеру. В целом депрессивная триада отличается малой выраженностью нарушений в идеаторной сфере и неустойчивыми расстройствами – в моторной.

7. Дисфорический вариант – отличается выраженным снижением настроения с раздражительностью, злобностью, угрюмостью, повышением чувствительности к внешним раздражителям. Поведение таких больных отличается конфликтностью со стремлением унижить окружающих либо же склонностью к избеганию какого-либо общения из-за невозможности «сдерживать ненависть». Подобные дисфорические проявления в картине этого варианта ПШД существуют в структуре тоскливо-адинамических расстройств и определяют тем самым тяжесть состояния пациентов. В вечерние часы характерно улучшение самочувствия. Соматовегетативные расстройства – встречаются редко.

8. Тревожный вариант ПШД – проявляется тоскливым, подавленным настроением в сочетании с тревогой, временами выраженной до степени «страха надвигающейся катастрофы», однако не сопровождающейся при этом речедвигательным возбуждением. При этом в моторной и идеаторной сфере отмечается неотчетливость или же отсутствие заторможенности.

9. Деперсонализационный вариант – протекает с выраженными расстройствами в собственно аффективной сфере в виде субъективно мучительных ощущений внутренней измененности, сопровождающихся тоской, идеями самообвинения и суицидальными тенденциями. Авторы отмечают, что в наибольшей степени ощущение «измененности» затрагивало идеаторный процесс, вплоть до чувства «исчезновения себя»; расстройства в моторной сфере при этом выражены незначительно.

В своей работе авторы отмечают, что описанные варианты депрессивных расстройств встречались с одинаковой частотой в период ремиссии как при шубообразной, так и при рекуррентной шизофрении. Выявлена закономерность, что после первого психотического приступа чаще развиваются апато-адинамические, тоскливо-адинамические и сенесто-ипохондрические депрессии; после второго – также сенесто-ипохондрические; и после последующих психозов – чаще дисфорические.

Выявлено три варианта динамики развития депрессивного синдрома относительно редукции проявлений острого шизофренического психоза: в первом случае клиническая симптоматика депрессии проявлялась по мере редукции острой психопатологической симптоматики; во втором – через 2 – 8 недель по прошествии психоза; и, наконец, в третьем случае депрессивный синдром развивался лишь спустя несколько месяцев по прошествии психоза.

По данным этой работы, депрессивная симптоматика у больных шизофренией наиболее часто развивалась в раннем постприступном периоде, что соответствует первому и второму вариантам развития депрессии. На более поздних сроках (третий вариант) характерно развитие тревожного варианта депрессивного синдрома. Авторами выдвигается предположение, что

депрессивные расстройства, развивающиеся по 1-му и 2-му типам, представляют собой этапы «обратного развития» острого психоза, тогда как депрессии, развившиеся по 3-му типу являются собственно аффективными колебаниями в межприступном периоде.

В оценке прогностической значимости постшизофренических депрессий на настоящий момент также нет единого мнения. Многие исследователи расценивали развитие этого состояния как признак неблагоприятного прогноза, связывая это с повышенным суицидальным риском и более высокой вероятностью развития последующих обострений [16, 18, 19, 21, 33, 36, 58, 112, 121]. Однако существуют и другие взгляды, касающиеся этого вопроса. G. Berrios и A. Bulbena [72] утверждают, что формирование депрессий при шизофрении в период ремиссии является благоприятным прогностическим признаком. D. Johnson [101] рассматривает депрессии, развивающиеся в течение года после редукции симптоматики острого психоза, как прогностически благоприятные, в отличие от депрессий, формирующихся на втором году после приступа, которые расцениваются автором как признак предстоящего рецидива болезни. Дdiamетрально противоположного взгляда на прогностическое значение ПШД придерживаются А.Б. Смулевич и соавт. [49 – 53]. По их мнению, о благоприятном прогнозе свидетельствуют постшизофренические депрессии, формирующиеся на более отдаленных этапах по прошествии психоза («постпроцессуальная нажитая циклотимия»), тогда как депрессии, возникающие непосредственно после приступа, стоит расценивать как прогностически неблагоприятные. А.С. Тиганов [55] и Г.Э.Мазо [34] придерживаются мнения, что прогностической значимостью обладает не столько наличие или отсутствие постшизофренической депрессии как таковой, сколько ее клинико-психопатологические особенности в сочетании с коморбидными включениями.

С точки зрения В.Г. Будзы и Е.Ю. Антохина [17], для оценки прогноза течения шизофрении с депрессивными состояниями в ремиссии немаловажное значение имеет также индивидуальная специфика «структуры психологической

адаптации пациента», включающая в себя «систему психологических защит, копинга, внутренней картины болезни и ряд личностных свойств» [9 – 13, 67, 68].

1.3. Подходы к лечению постшизофренических депрессий

Вопрос о тактике лечения постшизофренических депрессий на сегодняшний день также остается открытым. Несмотря на значительное число работ, посвященных терапии депрессивных состояний при шизофрении, довольно малая часть из них освещает лечение депрессий, формирующихся в период ремиссии. Отсутствие единого мнения на этот счет обуславливается разноплановостью взглядов исследователей на механизмы развития этих состояний, отношение ПШД непосредственно к основному шизофреническому процессу и прогностическую значимость этого феномена. Основными дискуссионными пунктами в этом контексте являются целесообразность аугментации антидепрессантами нейролептической терапии и предпочтительность применения в лечении типичных либо атипичных нейролептиков.

Диагностика депрессивных состояний у больных шизофренией представляет определенные трудности и, нередко сводится к констатации негативной симптоматики в виде характерных личностных изменений. Помимо этого, экстрапирамидные побочные явления, связанные с нейролептической терапией могут имитировать картину дисфории или «акинетической депрессии» [21, 149]. В виду этих обстоятельств представляется целесообразным назначение антидепрессантов для лечения аффективных и негативных расстройств при шизофрении, однако изучение эффективности комбинированной терапии постшизофренических депрессивных состояний нейролептиками и антидепрессантами привело к противоречивым результатам.

В работе M.Riedel et al. [129] сравнивалась эффективность галоперидола при лечении депрессий, развившихся после первого психотического эпизода, и комбинированной терапии атипичными антипсихотиками в сочетании с антидепрессантами, при этом значимых различий обнаружено не было. Однако данные исследований D.Mazeh et al. [114], посвященных лечению депрессивных

расстройств, присутствующих в остром приступе шизофрении, подтверждают безопасность и эффективность комбинированной терапии антипсихотиками с антидепрессантами. S.Kirli et al. [104] в своей работе указывают на положительную динамику постшизофренической депрессии при применении антидепрессантов как I (имипрамин), так и II поколения (сертралин). В работе S.Singh et al. [138] отмечается, что выраженность терапевтического эффекта антидепрессантов при шизофрении сопоставима с таковым эффектом при лечении депрессий «вне рамок» шизофрении. Также имеются данные, подтверждающие эффективность использования у больных шизофренией флуоксетина, циталопрама, сертралина, флувоксамина, миртазапина, трициклических антидепрессантов [20, 134].

Работы отечественных исследователей [8, 18, 35, 45, 61], в которых освещается терапия депрессии при шизофрении, в том числе постпсихотической, свидетельствуют в пользу значительной терапевтической эффективности комбинации нейролептиков и антидепрессантов в отношении депрессивной симптоматики. В качестве наиболее предпочтительного терапевтического подхода предлагается сочетание атипичных нейролептиков с антидепрессантами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) [56]. Отмечается также недостаточность доказательной базы в отношении ограничения применения антидепрессантов у больных шизофренией, и некоторое преувеличение опасений риска нежелательных явлений, связанных с фармакокинетическим взаимодействием атипичных нейролептиков и препаратов группы СИОЗС, и усиления побочных эффектов [8].

Согласно проекту Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению шизофрении показанием к назначению антидепрессантов может являться длительность и тяжесть депрессивной симптоматики в рамках постпсихотических депрессий. Наиболее предпочтительным является назначение препаратов группы СИОЗС, а при их неэффективности – СИОЗСН и ТЦА [16, 29].

Существенное внимание уделяется изучению эффективности атипичных нейролептиков в качестве универсальной монотерапии в случаях депрессии при шизофрении, направленной на редукцию как психотической, так и депрессивной симптоматики. Большое число работ свидетельствует в пользу эффективности применения различных нейролептиков II поколения (клозапин, оланзапин, амисульприд, zipрасидон, лurasидон, кветиапин XR, асенапин) при депрессиях на разных этапах шизофренического процесса, в том числе и в постприступном периоде [18, 20, 54, 88, 98, 103, 119, 122, 145 – 148].

Данные о высокой эффективности монотерапии депрессивных состояний на разных этапах шизофрении атипичными антипсихотиками приобретают особое значение на фоне существующих работ, указывающих на отсутствие доказательств об эффективности применения антидепрессантов в аналогичных случаях. Несмотря на признание большинством исследователей наличия у антипсихотиков II поколения антидепрессивного эффекта, в ряде работ имеются данные о депрессогенном эффекте препаратов этой группы. В этом контексте представляет интерес исследование T.Marques et al. [111], посвященное изучению влияния антипсихотиков на различные синдромы шизофрении. Согласно этому исследованию, «... несмотря на теоретические и фармакологические претензии дифференциальной эффективности антипсихотиков на различные дименсии шизофрении, проведенный анализ терапии не подтвердил этого».

Таким образом, широкая распространенность депрессий, развивающихся при шизофрении в период ремиссии, и значительная противоречивость данных, касающихся всех аспектов этих состояний указывает на необходимость дальнейшей разработки их систематики и дифференцированного подхода к терапии.

ГЛАВА 2. Клинический материал и методы исследования

Исследование проводилось в ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), УКБ №3, клинике психиатрии им. С.С. Корсакова в стационарных и амбулаторных условиях в период с 2014 по 2017 гг.

2.1. Критерии включения в исследование

1. Верифицированный диагноз шубообразной или рекуррентной шизофрении в соответствии с критериями МКБ-10.
2. Период лекарственной ремиссии (отсутствие острой психотической симптоматики).
3. Наличие депрессивной симптоматики, не достигающей психотического регистра.
4. Информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

2.2. Критерии исключения из исследования

1. Возраст меньше 17 и старше 60 лет.
2. Наличие у пациентов тяжелой декомпенсированной соматической и неврологической патологии.
3. Органическое поражение головного мозга, диагностированное согласно критериям МКБ-10.
4. Синдром зависимости от алкоголя и других психоактивных веществ, соответствующий критериям МКБ-10.
5. У пациентов женского пола – беременность и послеродовой период.
6. Отказ от участия в исследовании.

2.3. Методы исследования

Состояние больных оценивалось клинико-психопатологическим методом на момент начала исследования, а также в динамике на фоне применяемого лечения.

В дальнейшем проводилось катamnестическое наблюдение в среднем в течение $2,37 \pm 0,58$ года.

Для сбора клинического материала была разработана индивидуальная регистрационная карта-опросник, включающая все данные, необходимые для выполнения задач исследования:

1. Социально-демографические данные: пол, возраст, уровень образования, семейное положение, трудоустроенность и наличие инвалидности.
2. Диагноз в соответствии с критериями МКБ-10.
3. Анамнез заболевания:
 - Особенности доманифестного периода;
 - Возраст манифестации шизофрении, длительность ее течения, а также длительность болезни до развития первого эпизода постшизофренической депрессии;
 - Этап заболевания, на котором развивается депрессия;
 - Роль внешних факторов в формировании депрессии;
 - Структура предшествовавших депрессии психотических приступов и их количество;
 - Длительность, тяжесть и клинико-психопатологическая структура депрессивных состояний;
 - Выраженность негативной симптоматики на момент развития депрессии;
 - Сведения о проводимой ранее психофармакотерапии и ее эффективности.
4. Соматический и неврологический статусы на момент начала исследования и в динамике на фоне терапии.
5. Терапевтические подходы, применявшиеся в ходе исследования с указанием препаратов и их суточных дозировок.
6. Клиническая и психометрическая оценка состояния пациентов в начале исследования и в динамике на фоне проводимого лечения.

Для объективизации полученных данных использовались стандартизированные психометрические шкалы: шкала депрессии Калгари у больных шизофренией (Calgary depression schizophrenia scale, CDSS), субшкала оценки негативных симптомов, входящая в шкалу оценки позитивных и негативных синдромов (Negative Subscale PANSS), а также в рамках шкалы общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI) – субшкала оценки тяжести заболевания (CGI-Severity, CGI-S) и субшкала оценки улучшения состояния (CGI-Improvement, CGI-I).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программных пакетов Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2010 при помощи параметрических и непараметрических статистических методов. Для оценки количественных признаков применялся расчет 95% доверительного интервала для средних значений. Оценка качественных признаков проводилась с помощью двустороннего критерия Фишера, если абсолютные частоты были равны 5 и менее; метода хи-квадрат – в случае, если абсолютные частоты в четырехпольной таблице были больше 10; метода хи-квадрат с поправкой Йетса, когда абсолютные частоты находились в диапазоне от 5 до 10.

2.1. Дизайн исследования

В соответствии с указанными критериями включения и исключения за время исследования было изучено 200 случаев депрессии у 70 пациентов, проходивших лечение в связи с наличием депрессивной симптоматики, развившейся в ремиссии приступообразной шизофрении.

Перед началом исследования с каждым пациентом проводилась индивидуальная, включавшая информирование о сути исследования, сбор анамнеза, верификация диагноза, определение соответствия пациента критериям включения и исключения, заполнение индивидуальной регистрационной карты-опросника.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе изучались социально-демографические характеристики пациентов и клинико-

психопатологические особенности случаев депрессии, а также шизофренического процесса на всем его протяжении с выделением впоследствии двух основных групп.

На втором этапе в обеих группах проводилась сравнительная оценка эффективности терапевтических подходов к лечению ПШД, применяемых непосредственно на момент исследования, а так же ранее в анамнезе.

2.5. Общая характеристика обследованных больных

В обследованную выборку вошли 88 больных, из них 54 (61,4%), мужчин и 34 (38,6%) женщин в возрасте от 21 года до 60 лет ($37,6 \pm 3,5$) (таблица 1). Высшее образование имели 60 больных (68,18%), неоконченное высшее – 16 (18,18%), среднее-специальное – 12 (13,64%). Что касается семейного положения, состояли в браке 34 больных (38,64%), никогда не были женаты/замужем – 44 (50,00%), на момент исследования были в разводе – 10 (11,36%). По показателю трудоустроенности распределение больных было следующим: работающие или учащиеся – 22 (25,00%), неработающие, в том числе имеющие инвалидность – 66 (75,00%).

Общая продолжительность болезни по всей выборке составила от 2,2 до 28 лет ($13,2 \pm 1,9$ лет) с числом предшествующих развитию депрессии психотических приступов от 1 до 7 ($2,3 \pm 0,3$). Длительность болезни до развития первого эпизода постшизофренической депрессии варьировалась в пределах от 0,3 до 23,3 лет ($6,8 \pm 1,4$). Продолжительность постшизофренической депрессии составила от 1 мес. до 4,7 лет ($4,2 \pm 0,8$ мес.) с выраженностью депрессивной симптоматики по шкале Калгари от 7 до 27 баллов ($16,72 \pm 0,72$). Глубина негативной симптоматики по шкале PANSS negative колебалась от 7 до 49 баллов ($27,6 \pm 1,1$). При оценке структуры приступа, предшествовавшего развитию депрессии, было выявлено, что после параноидных психозов депрессивная симптоматика развивалась в 84 случаях (42,0%), после депрессивно-параноидных – в 90 случаях (45,0%), после маниакально-параноидных – в 20 случаях (10,0%), после приступов с кататонической симптоматикой – в 6 случаях (3,0%).

При исследовании особенностей депрессивного синдрома было обнаружено, что часть депрессий развивается в четкой связи с теми или иными психотравмирующими факторами, тогда как другая часть не обладает подобной закономерностью и является непосредственно частью шизофренического процесса. На основании этого наблюдения все изученные случаи были разделены клинико-психопатологическим методом на 2 группы. Таким образом, *группу 1* составили *эндогенные* депрессии – 162 (81,00%) случая у 62 (70,45%) больных, *группу 2* представляли собой *реактивные* депрессии – 38 (19,00%) случаев у 26 (29,55%) больных*. Разница в количестве наблюдений обуславливается относительно редкой встречаемостью реактивных состояний у больных шизофренией в виду имеющейся у них негативной симптоматики той или иной выраженности. Социально-демографические данные представлены в таблице 1.

По половому составу и возрасту больных достоверных различий между двумя группами получено не было. В группу эндогенных депрессий (группа 1) вошли случаи депрессии у 36 мужчин (58,06%) и 26 женщин (41,9%) со средним возрастом $40,97 \pm 3,68$ лет. К группе реактивных депрессий (группа 2) отнесены случаи депрессии у 18 мужчин (69,23%) и 8 женщин (30,77%) со средним возрастом $33,15 \pm 6,96$ лет.

Также не выявила существенных различий и оценка уровня образования больных. В группе 1 высшее образование имели 44 больных (70,97%), неоконченное высшее – 8 (12,90%) и среднее-специальное – 10 (16,13%). В группе 2 эти показатели составили 16 (61,54%), 8 (30,77%) и 2 (7,69%) соответственно.

В результате анализа социального положения в группе 1 было отмечено достоверно большее количество неработающих и инвалидизированных больных – 54 (87,10%) против 12 (46,15%) в группе 2; тогда как работающих или учащихся пациентов было больше в группе 2 – 14 (53,85%), чем в группе 1 – 8 (12,90%).

* Один и тот же больной в течение периода наблюдения мог перенести несколько эпизодов депрессии

Таблица 1. Общая характеристика обследованных больных

Показатель	1. Эндогенные	2. Реактивные
Число больных	62 (70,45%)	26 (29,55%)
<i>Всего</i>	<i>88 (100%)</i>	
Число эпизодов депрессии	162 (81%)	38 (19%)
<i>Всего</i>	<i>200 (100%)</i>	
Возраст, годы	40,97±3,68	33,15 ±6,96
Пол:		
мужской	36 (58,06%)	18 (69,23%)
женский	26 (41,9%)	8 (30,77%)
Трудоустроенность:		
работает/учится	8 (12,90%)*	14 (53,85%)*
не работает/инвалид	54 (87,10%)*	12 (46,15%)*
Образование:		
высшее	44 (70,97%)	16 (61,54%)
неоконченное высшее	8 (12,90%)	8 (30,77%)
среднее специальное	10 (16,13%)	2 (7,69%)
Семейное положение:		
состоят в браке	26 (41,94%)	8 (30,77%)
никогда не состояли в браке	26 (41,94%)*	18 (69,23%)*
в разводе	10 (16,12%)*	0
<i>Всего</i>	<i>62 (100%)</i>	<i>26 (100%)</i>

* $p \leq 0,05$

По семейному положению в группе 1 было больше больных, никогда не состоявших в браке – 26 (41,94%) или находящихся на момент исследования в разводе – 10 (16,12%); в то время как в группе 2 наибольшее число больных никогда не состояли в браке – 18 (69,23%), а разведенных не было вовсе, что может быть объяснено более молодым возрастом контингента этой группы.

Таким образом, обращает на себя внимание более низкий уровень социально-трудовой адаптации больных, из группы эндогенных ПШД, по сравнению с больными, страдающими реактивными депрессиями.

ГЛАВА 3. Клинико-психопатологические особенности и классификация постшизофренических депрессий

В каждом отдельном случае было проанализировано течение шизофренического процесса на всем его протяжении, а так же структура психотических эпизодов и следующих за ними депрессивных. Было проведено сравнительное исследование эндогенных и реактивных депрессий по следующим параметрам: по клинической структуре депрессий, их длительности и степени тяжести, по количеству психозов, предшествовавших депрессиям, и их клинической картине, про продолжительности ремиссии до момента развития депрессии, а так же по негативной симптоматике. При анализе клинической картины депрессивных состояний у больных обеих групп были выделены тоскливые, тревожные, апатические и астенические депрессии (таблица 2).

Таблица 2. Клиническая структура депрессий

	1. Эндогенные	2. Реактивные
Тоскливые	24 (14,82%) *	33 (86,84%) *
Тревожные	54 (33,33%) *	5 (13,16%) *
Апатические	48 (26,63%) *	0
Астенические	36 (22,22%) *	0

* $p \leq 0,05$

Выявлено достоверное преобладание более аффективно «ярких», т.е. тоскливых и тревожных депрессивных состояний в группе 2, нежели в группе 1 – 33 (86,84%) и 5 (13,16%) против 24 (14,82%) и 54 (33,33%) соответственно. В свою очередь, апатические и астенические депрессивные состояния встречались лишь в группе 1 – 48 (26,63%) и 36 (22,22%). Более наглядно эти данные отражены на рисунке 1.

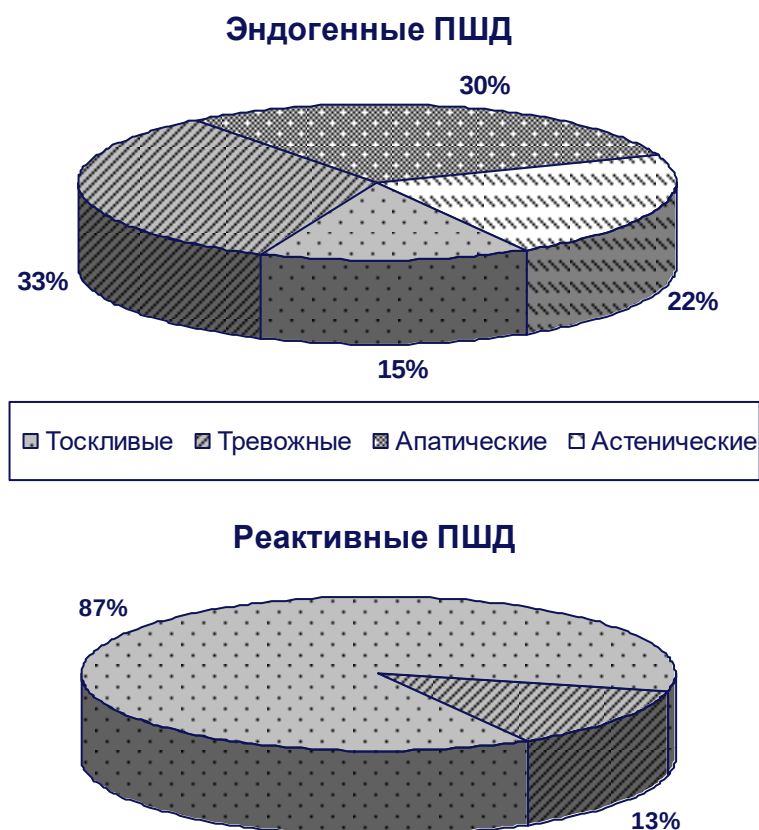


Рисунок 1. Распределение депрессий различной клинической структуры у больных в обеих группах

Анализ тяжести депрессивных эпизодов по шкале Калгари (CDSS) не выявил достоверных различий в обеих группах (таблица 3).

Таблица 3. Тяжесть депрессивного приступа (CDSS)

	1. Эндогенные	2. Реактивные
Легкая	54 (33,33%)	18 (47,37%)
Умеренная	98 (60,50%)	18 (47,37%)
Тяжелая	10 (6,17%)	2 (5,26%)
Средний балл	17,17±0,77	14,79±1,77

В группе эндогенных ПШД симптоматика легкой степени тяжести наблюдалась у 54 (33,33%) больных, депрессии умеренной тяжести встречались у 98 (60,50%) больных, тяжелая же симптоматика была отмечена у 10 (6,17%)

больных. В группе реактивных ПШД распределение показателей глубины депрессии было следующим: 18 (47,37%) больных – с симптомами легкой тяжести, 18 (47,37%) – умеренной тяжести и 2 (5,26%) больных – с тяжелыми депрессиями. Суммарный балл по шкале Калгари (CDSS) составил $17,17 \pm 0,77$ – для эндогенных депрессий и $14,79 \pm 1,77$ – для реактивных. Графически эти данные представлены на рисунке 2.

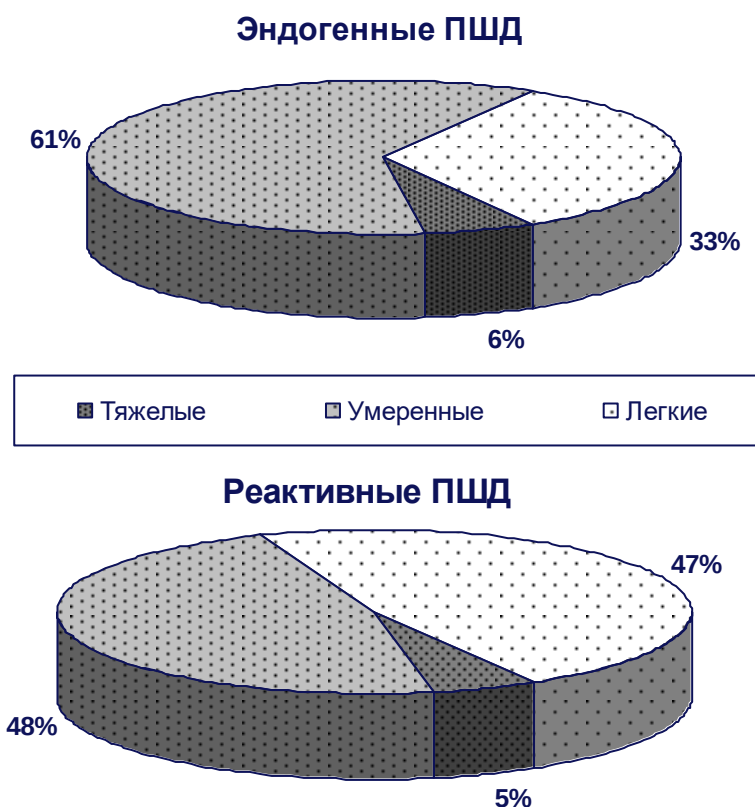


Рисунок 2. Распределение депрессий различной степени тяжести у больных в обеих группах (CDSS)

При изучении клинической картины психотических приступов, предшествовавших развитию депрессии, в обеих группах достоверных различий также не обнаружено (таблица 4).

Таблица 4. Клиническая картина психотических приступов, предшествовавших депрессиям

Типы приступов	1. Эндогенные	2. Реактивные
Параноидные/галлюцинаторно-параноидные	64 (39,51%)	18 (47,37%)
Депрессивно-параноидные	80 (49,38%)	16 (42,10%)
Маниакально-параноидные	12 (7,41%)	4 (10,53%)
С кататонической симптоматикой	6 (3,70%)	0

При анализе течения заболевания было выявлено, что эндогенные депрессии отличаются достоверно большей продолжительностью, нежели реактивные – $5,89 \pm 0,94$ и $3,61 \pm 1,02$ мес. соответственно. Количество психотических приступов, предшествовавших развитию депрессивного состояния, в группе эндогенных депрессий так же было достоверно больше, чем в группе реактивных – $2,81 \pm 0,31$ и $2,11 \pm 0,35$ приступа соответственно; как и продолжительность ремиссии после перенесенного психоза до момента развития депрессивного состояния – $70,19 \pm 15,05$ мес. в группе эндогенных и $27,75 \pm 9,50$ мес. в группе реактивных депрессий. В целом в группе 2 заболевание протекало более благоприятно с менее выраженной прогрессивностью и формированием негативной симптоматики. Негативная симптоматика была достоверно тяжелее у больных в группе эндогенных депрессий – $29,19 \pm 1,08$ баллов, нежели в группе реактивных депрессий – $20,61 \pm 2,91$ баллов по шкале PANSS Negative (таблица 5).

Таблица 5. Характеристики течения заболевания

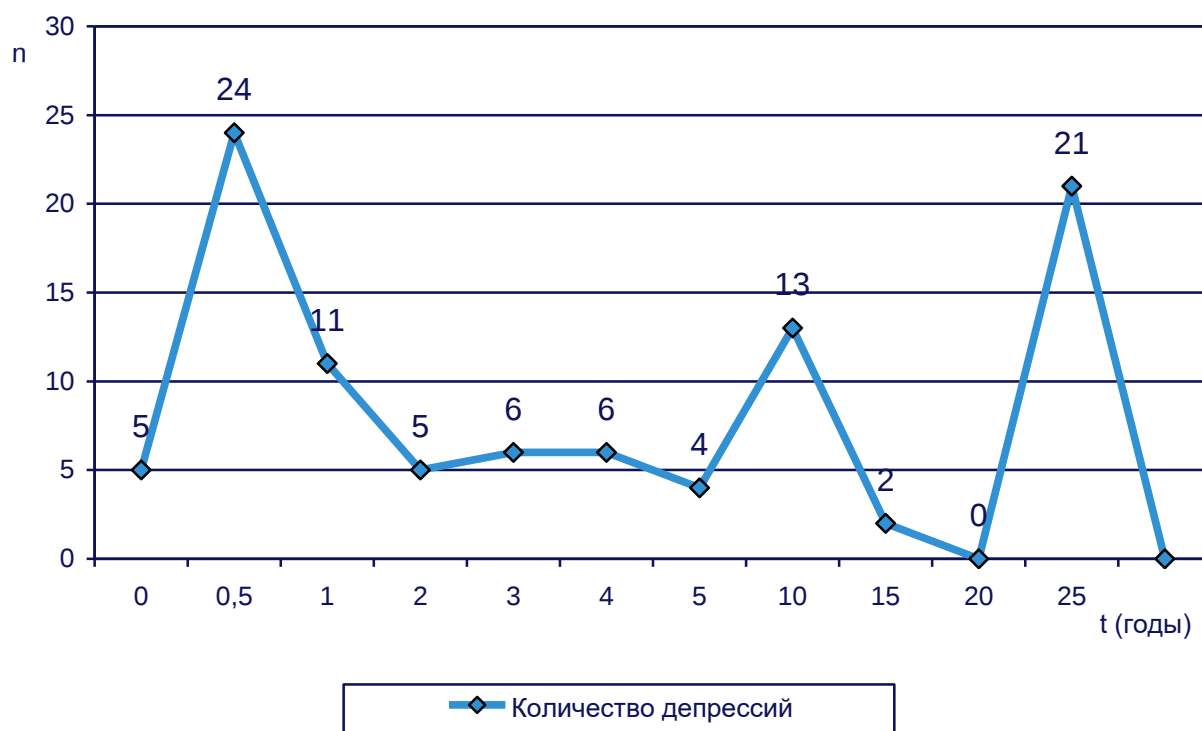
Показатель	1. Эндогенные	2. Реактивные
Длительность депрессивных приступов (мес.)	$5,89 \pm 0,94$ *	$3,61 \pm 1,02$ *
Количество психотических приступов, предшествовавших депрессии	$2,81 \pm 0,31$ *	$2,11 \pm 0,35$ *

Продолжительность ремиссии до момента развития депрессии (мес.)	70,19±15,05 *	27,75±9,50 *
Выраженность негативной симптоматики (PANSS negative)	29,19±1,08 *	20,61±2,91 *

* Достоверные различия с учетом доверительных интервалов

Было замечено, что значительная часть постпсихотических депрессий развивается в течение первых 6 месяцев после манифеста психотического процесса, тогда как остальные – на более отдаленных этапах, что подтверждается при графическом отображении сроков развития депрессий (рисунок 3).

Рисунок 3. Сроки развития депрессий



На основании этой закономерности как эндогенные, так и реактивные депрессии были подразделены на ранние и поздние (рисунок 4).

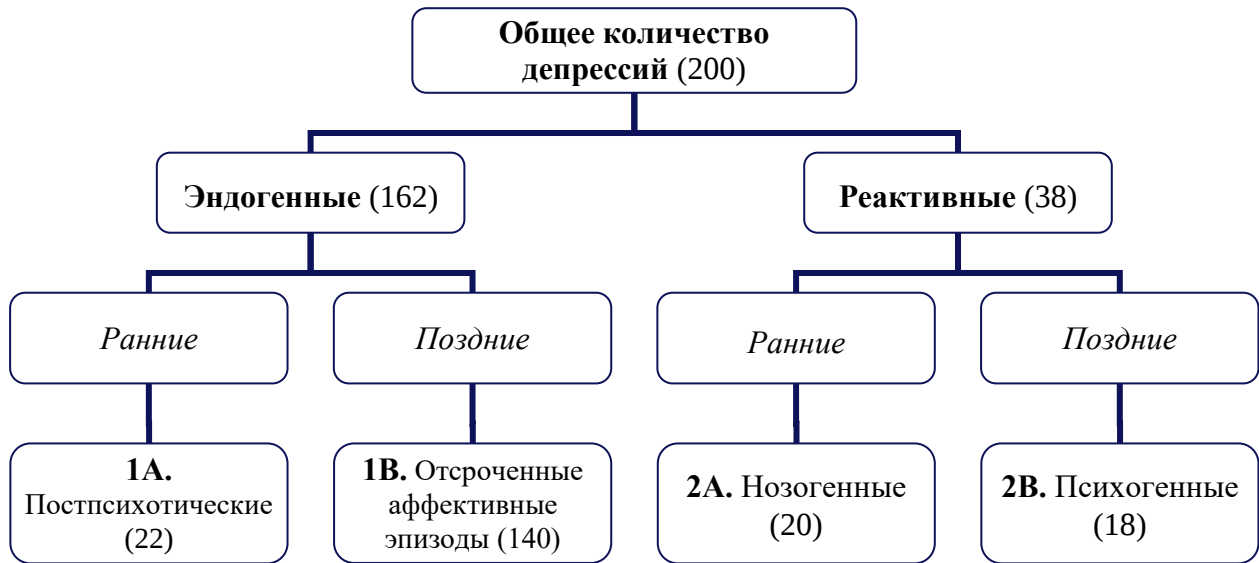


Рисунок 4. Систематика постшизофренической депрессии

Категорию ранних эндогенных депрессий составляли депрессивные состояния, развивавшиеся непосредственно после редукции острой психопатологической симптоматики в ходе становления ремиссии – подгруппа 1А (22 случая (11%)) – *постпсихотические* депрессии. Немаловажно отметить трудность дифференцировки этих состояний с нейролептическими явлениями, на что необходимо обращать внимание при постановке диагноза. Поздние же эндогенные депрессии были обозначены как *отсроченные аффективные эпизоды* – подгруппа 1В (140 случаев (70%)). Эти состояния развивались спонтанно по типу «чистых» депрессий у больных рекуррентной шизофренией либо сопровождалась резидуальной психопатологической симптоматикой в случае приступообразно-прогредиентного течения болезни.

Ранние реактивные депрессии оказались напрямую связанными с меньшей выраженностью у больных негативной симптоматики и представляли собой реакцию личности на наличие психического заболевания и связанные с ним последующие социально-трудовые ограничения, а также на ощущение собственной измененности после перенесенного психоза. Эти состояния называются в исследовании *нозогенными* ПШД – подгруппа 2А (20 случаев (10%)). Стоит отметить, что к подгруппе нозогенных депрессий относились наиболее

молодые и социально адаптированные пациенты. Поздние же реактивные депрессии – *психогенные* ПШД, подгруппа 2В (18 случаев (9%)) – представляли собой психологическую реакцию больных на различные психотравмирующие события, такие как смерть близких, ссоры в семье, развод или разрыв романтических отношений, потеря работы или сложности в трудоустройстве.

Эта закономерность наглядно подтверждается при расчете средних значений продолжительности ремиссии после редукции симптоматики острого психоза до момента развития постшизофренической депрессии (таблица 6).

Таблица 6. Длительность ремиссии до момента развития постшизофренической депрессии (мес.)

1. Эндогенные		2. Реактивные	
1А. Постпсихотические депрессии	1В. Отсроченные аффективные эпизоды	2А. Нозогенные	2В. Психогенные
1,76±1,50 *	81,92±16,77 *	9,89±4,11 *	43,80±15,33 *

* Достоверные различия с учетом доверительных интервалов

При сравнении этого показателя между обеими подгруппами каждой группы, получены достоверные существенные различия. Так, в группе эндогенных ПШД (группа 1) постпсихотические депрессии (подгруппа 1А) развиваются, спустя, в среднем, 1,76±1,50 мес. после редукции психоза, тогда как отсроченные аффективные эпизоды (подгруппа 1В) – на значительно более отдаленных этапах – в среднем через 81,92±16,77 мес. ремиссии. В группе реактивных депрессий (группа 2) нозогенные депрессии (подгруппа 2А) возникают через 9,89±4,11 мес. по прошествии шизофренического психоза, а психогенные (подгруппа 2В) развиваются значительно позже – спустя 43,80±15,33 мес.

3.1. Особенности эндогенных постшизофренических депрессий

При разделении общего числа эндогенных постшизофренических депрессий в зависимости от сроков их формирования в подгруппу постпсихотических депрессий (1А) вошли 22 (13,58%) случая депрессии у 14 (22,58%) больных. Подгруппа отсроченных аффективных эпизодов (1В) оказалась наиболее многочисленной – 140 (86,42%) случаев депрессии у 48 (77,42%) больных.

По социально-демографическим показателям обе подгруппы были однородны, достоверных различий ни по одному признаку выявлено не было (таблица 7).

Таблица 7. Социально-демографическая характеристика больных в группе эндогенных постшизофренических депрессий

Показатель	1А. Постпсихотические депрессии	1В. Отсроченные аффективные эпизоды
Количество больных	14 (22,58%)	48 (77,42%)
Количество эпизодов депрессии	22 (13,58%)	140 (86,42%)
Пол		
Мужской	6 (42,86%)	30 (62,50%)
Женский	8 (57,14%)	18 (37,50%)
Возраст	43,29±9,52	40,29±3,94
Трудоустроенность		
Работает/учится	0	8 (16,67%)
Не работает/инвалид	14 (100%)	40 (83,33%)
Образование		
Высшее	10 (71,42%)	34 (70,83%)
Неоконченное высшее	2 (14,29%)	6 (12,50%)
Среднее-специальное	2 (14,29%)	8 (16,67%)

Семейное положение		
Состоят в браке	4 (28,57%)	22 (45,83%)
Никогда не состояли в браке	8 (57,14%)	18 (37,50%)
В разводе	2 (14,29%)	8 (16,67%)

При анализе клинической картины (таблица 8) выявлено преобладание апатических депрессий в подгруппе 1А, по сравнению с подгруппой 1В – 14 (63,64%) и 34 (24,29%) соответственно, а также в рамках самой подгруппы 1А по сравнению с депрессиями какой-либо иной структуры.

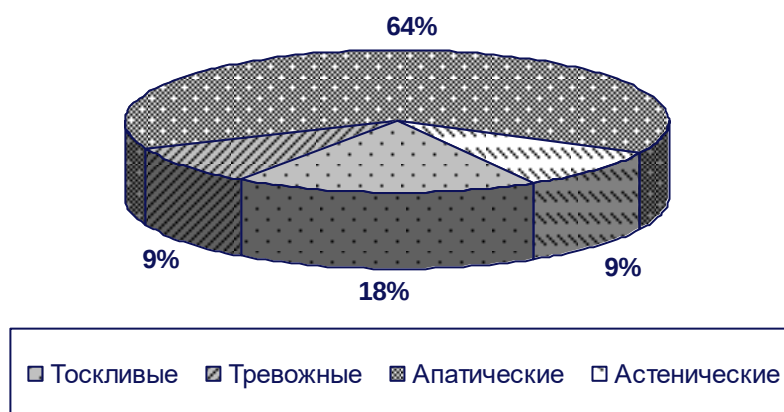
Таб. 8. Клиническая структура эндогенных ПШД

	1А. Постпсихотические депрессии	1В. Отсроченные аффективные эпизоды
Тоскливые	4 (18,18%)	20 (14,29%)
Тревожные	2 (9,09%) *	52 (37,14%) *
Апатические	14 (63,64%) *	34 (24,29%) *
Астенические	2 (9,09%)	34 (24,29%)

* $p \leq 0,05$

В то же время, среди отсроченных аффективных эпизодов (1В) достоверно чаще встречаются тревожные депрессии, нежели в подгруппе постпсихотических ПШД (1А) – 52 (37,14%) против 2 (9,09%) соответственно. Аналогично чаще депрессии тревожного характера встречаются наиболее часто в пределах самой подгруппы 1В по сравнению с прочими депрессиями (рисунок 5).

Постпсихотические депрессии



Отсроченные аффективные эпизоды

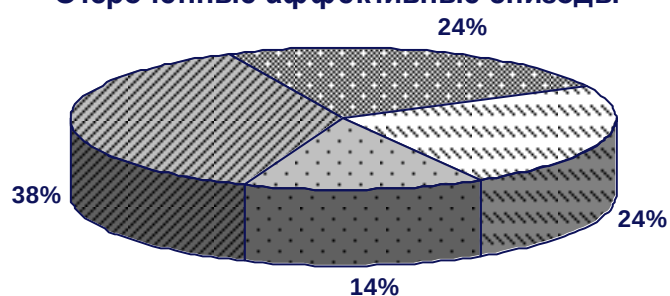


Рисунок 5. Распределение депрессий различной клинической структуры в обеих подгруппах эндогенных ПШД

Исследование выраженности депрессивной симптоматики не выявило достоверных различий между подгруппами (таблица 9). Таким образом, как для постпсихотических депрессий, так и для отсроченных аффективных эпизодов может быть характерна любая степень тяжести.

Таблица 9. Тяжесть эндогенного депрессивного приступа (CDSS)

	1А. Постпсихотические депрессии	1В. Отсроченные аффективные эпизоды
Легкая	8 (36,36%)	46 (32,86%)
Умеренная	12 (54,55%)	86 (61,43%)
Тяжелая	2 (9,09%)	8 (5,71%)
Средний балл	17,23±0,99	17,16±0,83

В целом, если рассматривать средние значения, для депрессий обоих подтипов эндогенных ПШД характерна симптоматика умеренной степени тяжести. В подгруппе 1А этот показатель начитывал $17,23 \pm 0,99$ балла, подгруппе же 1В – $17,16 \pm 0,83$ балла (CDSS).

Более наглядно эти данные о тяжести различных типов эндогенных постпсихотических депрессий представлены на рисунке 6.

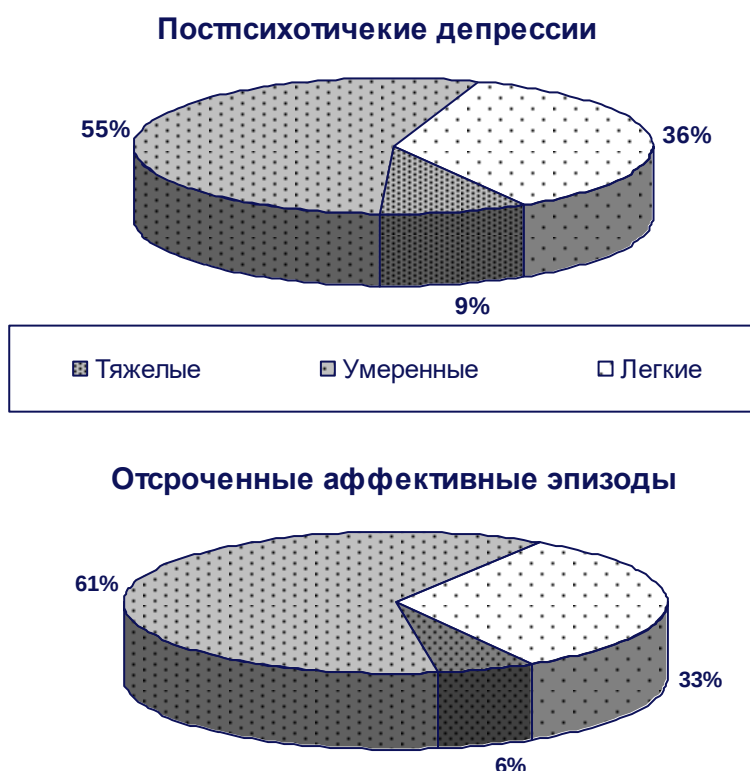


Рисунок 6. Распределение депрессий различной степени тяжести в обеих подгруппах эндогенных депрессий

В ходе изучения течения шизофренического процесса в каждом исследованном случае не было выявлено достоверных различий в продолжительности депрессий между обеими подгруппами (таблица 10). Она насчитывала в среднем $2,82 \pm 1,02$ мес. в подгруппе 1А и $4,59 \pm 1,54$ мес. в подгруппе 1В. Аналогично не обнаружено различий и в количестве перенесенных психозов, предшествовавших развитию депрессии. В подгруппе 1А этот показатель составил $3,55 \pm 1,03$ приступа, и $2,69 \pm 0,31$ – в подгруппе 1В.

Негативная симптоматика была достоверно более выраженной в подгруппе 1А и составляла $33,91 \pm 1,92$ балла, нежели в подгруппе 1В – $28,44 \pm 1,17$ балла (PANSS negative).

Таблица 10. Характеристики течения заболевания в группе эндогенных постшизофренических депрессий

Показатель	1А. Постпсихотические депрессии	1В. Отсроченные аффективные эпизоды
Длительность депрессивных приступов (мес.)	$2,82 \pm 1,02$	$4,59 \pm 1,54$
Количество психотических приступов, предшествовавших депрессии	$3,55 \pm 1,03$	$2,69 \pm 0,31$
Выраженность негативной симптоматики (PANSS negative)	$33,91 \pm 1,92$ *	$28,44 \pm 1,17$ *

* Достоверные различия с учетом доверительных интервалов

При изучении клинико-психопатологической структуры предшествовавших шизофренических психозов было выявлено, что формирование эндогенных постшизофренических депрессий возможно после психотических приступов любой структуры из перечисленных в исследовании: параноидных и галлюцинаторно-параноидных, депрессивно-параноидных, маниакально-параноидных, а также после психозов с выраженной кататонической симптоматикой (таблица 11). Постпсихотические ПШД достоверно чаще развиваются после параноидных и галлюцинаторно-параноидных психозов. В свою очередь, отсроченные аффективные эпизоды формируются преимущественно после приступов депрессивно-параноидной структуры.

Таблица 11. Клиническая картина психотических приступов, предшествовавших эндогенным ПШД

Типы приступов	1А. Постпсихотические депрессии	1В. Отсроченные аффективные эпизоды
Параноидные/галлюцинаторно-параноидные	12 (54,55%)*	52 (37,14%)*
Депрессивно-параноидные	8 (36,36%)*	72 (51,43%)*
Маниакально-параноидные	2 (9,09%)	10 (7,14%)
С кататонической симптоматикой	0	6 (4,29%)

Таким образом, обозначим основные характерные черты ПШД эндогенного типа в целом и, в частности, постпсихотических депрессий и отсроченных аффективных эпизодов. Эндогенные ПШД развиваются у менее сохранных пациентов, с большей глубиной негативной симптоматики и худшим уровнем социально-трудовой адаптации. Наиболее значительная негативная симптоматика отмечается у больных с постпсихотическими ПШД по сравнению с таковой при отсроченных аффективных эпизодах. Для эндогенных ПШД характерен, в целом, менее «яркий» апатический и астенический аффект. Тем не менее, среди отсроченных аффективных эпизодов отмечается большая встречаемость тревожно-депрессивных состояний по сравнению с постпсихотическими депрессиями. Достоверных различий в тяжести и продолжительности депрессивного синдрома между депрессиями обеих подтипов нет. Постпсихотические депрессии длятся, в среднем, $2,82 \pm 1,02$ мес., отсроченные аффективные эпизоды – $4,59 \pm 1,54$ мес. Тяжесть депрессивной симптоматики по CDSS достигает $17,23 \pm 0,99$ и $17,16 \pm 0,83$ балла соответственно. Возможно развитие как постпсихотических депрессий, так и отсроченных аффективных эпизодов после шизофренических психозов любой описанной в исследовании структуры, а так же после любого их количества в пределах от $2,69 \pm 0,31$ до $3,55 \pm 1,03$ приступа.

Клиническое наблюдение 1

Больной Б., 46 лет, неработающий

Анамнез (со слов больного, его матери, брата и по данным медицинской документации): бабка по линии отца госпитализировалась в ПБ №14, подробных сведений об этом нет. Мать по характеру мягкая, спокойная, отношения с ней больной характеризует как «хорошие», однако мать больного сообщает о том, что последние 6 лет больной с родителями не общается. Отец решительный, твердый, замкнутый. Есть сводный брат, здоров.

Родился в срок, от нормально протекавшей беременности. Посещал ясли, детский сад. Любил подвижные игры. Рос веселым ребенком. Дома его не наказывали. Перенес обычные детские инфекции без осложнений. Пошел в школу в возрасте 7 лет. Учился хорошо, играл в оркестре в Доме пионеров. Было много приятелей, учителя о нем хорошо отзывались. Со слов брата «был весь в себе», «общался поверхностно», «считал, что выше других в интеллектуальном плане», очень раздражался, если ему делали замечания. В возрасте 14-15 лет переживал, что очень маленького роста. В 7 классе старший брат взял его в секцию восточных единоборств и тяжелой атлетики. В течение школьного периода ежегодно ездил в пионерский лагерь. В лагере очень нравилось, т.к. там было «много общения, а дома никто не бывает, живут обособлено». Окончив 8-й класс, поступил в авиационный техникум. Хорошо успевал, учиться нравилось. Продолжал заниматься тяжелой атлетикой, «чтобы стать настойчивее».

По окончании техникума поступил в МАТИ. Учился хорошо. На 1 курсе института увлекся вегетарианством. На 3 курсе (22 года) стал груб, резок, перестал общаться, запирался у себя в комнате, практически не разговаривал с родителями. К окончанию института снизилась успеваемость. Закончил МАТИ в 1994 г. по специальности устроиться не мог, работал охранником, думал, что нужна умственная работа. В 1995 году (25 лет) нашел работу по специальности. Работал в течение 4 мес., затем уволился, т.к. был недоволен зарплатой. В течение 2 лет не работал и работу не искал. В 1997 году (27 лет) поступил в аспирантуру при МАТИ. На кафедре работать нравилось, но через 9 мес. ушел, т.к. «не давали читать литературу по диссертации». Устроился работать инженером в театр, одновременно искал работу, т.к. «на этом месте очень много ответственности». Проработал 2 месяца. В это же время увлекся религией, покупал много литературы на религиозные темы, но не читал ее, часто посещал церковь.

В 1999 году (29 лет) устроился работать на завод инженером. Говорил брату: «Я усыхаю, у меня правая рука стала меньше». Думал о своей жизни, анализировал ее. На заводе проработал 9 месяцев. С марта 2000 г. начал рассказывать брату, что на заводе «уголовщина», что его хотят убить, как-то навредить ему. Говорил: «Все оделись в черное – это значит, что я скоро умру». Показалось, что на заводе «все искусственное, какой-то цирк, маскарад, подвох»,

«пытаются создать неблагоприятные условия». В июле 2000 г. уволился. Зарегистрировался на бирже труда. Все предложения о работе отвергал, т.к. «не устраивали условия». В это время стал замечать, что в транспорте женщины с ним заигрывают, специально в транспорте создают трудности, «оттирают», на улице «следят». Мимо дома «подозрительно» часто ездят машины. Люди «специально» одеваются в определенные цвета, чтобы показать свое отношение к нему. Родителям на рынке стали «подкладывать» несвежие овощи. Перестал один выходить из дома. «Понял», что в учреждении, где отказался работать, за ним установили слежку. Считал, что его хотят «низвести до уровня крысы», «разбудить его самые низменные чувства», «спустить в канализацию», «сделать гомосексуалистом». В начале сентября нарушился сон – не спал 3 ночи, говорил родителям, что «на балкон кто-то лезет». По настоянию родителей госпитализирован в клинику им. С.С. Корсакова в октябре 2000 г.

На фоне лечения rispипептом в сочетании с аминазином состояние больного значительно улучшилось. Стал более активен, читал, смотрел телевизор, делал утреннюю гимнастику, начал общаться с больными, улучшились отношения с родителями. Высказывал сомнения о многих событиях, которые раньше принимал за действительность. Говорил, что многое «придумал», однако уверен, что слежка раньше была, и, возможно, она вновь возобновится после его выписки из стационара. В отделении ее не ощущал. Однако часто залеживался в постели, был монотонным, гипомимичным. Выписался из клиники в феврале 2001 г. на поддерживающей терапии: rispипепт 2 – 0 – 2 мг, аминазин 50 – 0 – 100 мг, циклодол 2 – 2 – 0 мг, дизепам 0 – 0 – 10 мг.

Через некоторое время после выписки вновь почувствовал «слежку» со стороны бомжей и милиции. Считал, что слежка ведется для того, чтобы он «начал принимать наркотики». Был малоактивен, много спал, редко выходил из дома, ограничивал себя в еде. Наблюдался амбулаторно. В августе состояние несколько улучшилось: начал работать при храме, пытался устроиться на работу. Принимал поддерживающую терапию. С августа 2001 г. получал rispипепт – 3 мг/сут. Стал активнее, уменьшилась сонливость, чаще выходил на улицу, продолжал работать при храме. В сентябре стал меньше ощущать преследование. Говорил: «Стали поменьше следить».

В декабре 2002 г. снизилось настроение, испытывал «упадок сил». Оставил работу в храме, т.к. «не мог ничего делать», «ни на что не было сил». Вновь обратился в клинику им. С.С. Корсакова, был госпитализирован.

Психический статус. Выглядит спокойным. Мимика бедная. Говорит тихим, монотонным голосом, медленно, с паузами после задаваемых врачом вопросов. Часто затрудняется в описании своего самочувствия. Жалуется на «плохое настроение», «бессонницу». Описывает «упадок сил», «как будто вся энергия ушла». Говорит, что «ничего не

хочется делать», «ни на что нет сил», «целыми днями лежу»: «Понимаю, что человек создан для великих дел, а сам для этого ничего не делаю». Рассказывает: «Иногда на улице кажется, что люди специально по-особому одеваются, странно смотрят на меня». Добавляет: «Стараюсь не придавать этому значения, быстро забываю об этом». Утверждает, что «все это от болезни», надеется, что в клинике ему смогут помочь.

Неврологический статус. Менингеальных знаков нет. Зрачки округлой формы, одинакового размера, реакция на свет прямая и содружественная сохранены. Лицо симметрично. В позе Ромберга устойчив, координаторные пробы выполняет правильно. Патологические рефлексы не выявлены. Сухожильные рефлексы не усилены, симметричны. Расстройств чувствительности нет.

Соматический статус. Нормостенического телосложения, достаточного питания. Кожа и видимые слизистые бледные, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеков нет. Дыхание проводится во все отделы легких, везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, патологических шумов нет. ЧСС 80 в мин. АД 120/80 мм рт.ст. Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Дизурических явлений нет. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Стул в норме.

Данные лабораторных и инструментальных исследований:

1. Клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи: показатели в пределах нормы.
2. ЭКГ: ЭОС не отклонена. Ритм синусовый, правильный. Нерезко выраженные изменения миокарда.
3. ЭЭГ: Патологических форм ЭА головного мозга в покое и при функциональных нагрузках не обнаружено.

Лечение: рisperилепт – до 4 мг/сут, пароксетин – 20 мг/сут., циклодол – до 4 мг/сут.

Динамика состояния: На фоне проведенной терапии в состоянии больного отметилась положительная динамика. Нормализовалось настроение. Дезактуализировались отдельные идеи отношения. Стал активнее. В отделении общается с другими больными, смотрит телевизор, играет в настольные игры, помогает медперсоналу. Ходит на прогулки в сад. Однако остается монотонным, эмоционально измененным. В июне 2003 г. был выписан с улучшением домой, рекомендован дальнейший прием рisperилепта – 2 мг/сут, циклодола – 2 мг/сут.

Заключение: Шизофрения параноидная приступообразно-прогредиентная. Апатическая депрессия. (F 20.014).

Комментарий:

Психопатологическая наследственность больногоотягощена. Продромальный период заболевания, очевидно, начался в возрасте 22-х лет, во время обучения в вузе, когда больной изменился по характеру, стал грубым, замкнутым. Снизилась успеваемость. В дальнейшем, по окончании вуза, предпринимал попытки трудоустройства, однако нигде не удерживался, подолгу оставался без работы. Поверхностно увлекался религией.

В 30 лет развилось острое психотическое состояние параноидной структуры, характеризовавшееся бредом преследования, отношения, инсценировки. Был впервые госпитализирован. На фоне лечения rispипептом и аминазином сформировалась неполная ремиссия. В ходе ее становления развилось апатическое депрессивное состояние средней степени тяжести с жалобами на сниженное настроение, «отсутствие энергии», «упадок сил».

Развитие депрессии на этапе формирования ремиссии вскоре после перенесенного параноидного психоза, ее апатическая клиническая структура, а так же отсутствие связи с какими-либо психотравмирующими ситуациями позволяют нам квалифицировать это состояние как эндогенную *постпсихотическую депрессию*. Лечился стационарно, принимал rispипепт – до 4 мг/сут., пароксетин – 20 мг/сут., циклодол. На фоне лечения состояние больного улучшилось. Стал активнее, нормализовалось настроение, дезактуализировались сохранявшиеся на тот момент отдельные идеи отношения.

Таким образом, включение в схему лечения антидепрессанта показало свою эффективность в отношении депрессивной симптоматики. В дальнейшем перенес еще три психотических приступа параноидной структуры и четыре – депрессивно-параноидной с бредом греховности в своей структуре, перемежающиеся ремиссиями различной продолжительности с выраженной негативной симптоматикой.

Клиническое наблюдение 2

Больной А., 38 лет, неработающий, инвалид II гр.

Анамнез (со слов больного, его родителей и по данным медицинской документации):

Психопатологическая наследственность неотягощена. Матери 61 год, по характеру уравновешенная, общительная, заботливая, по профессии – экономист. Отцу – 61 год, имеет 4 высших образования, знает несколько иностранных языков, добрый, спокойный. Больной единственный ребенок в семье. Родился от третьей беременности, протекавшей с явлениями токсикоза в течение всего срока. Родился в асфиксии, после длительного безводного промежутка, проводились реанимационные мероприятия. Рос стеснительным, замкнутым, малообщительным. Посещать детский сад не любил, чувствовал себя там некомфортно. Предпочитал игры в одиночестве. Воспитывался бабушкой, т.к. родители много времени проводили на работе. Рос в условиях гиперопеки, родные часто баловали больного, старались удовлетворять любые его желания.

В 6 лет пошел в подготовительный класс школы. С трудом адаптировался в детском коллективе, чувствовал себя неуверенно. Среди одноклассников было 2 близких друга, с одним из которых общается до сих пор. Учился слабо. На уроках плохо усваивал материал, было неинтересно. Боялся отвечать у доски, просил учителей спрашивать его на перемене, «чтобы никто не смущал». Домашние задания выполнял под контролем родителей. Если не справлялся с какими-либо задачами, родители решали их за него. В 11 лет появились колебания настроения. Временами испытывал «необычную уверенность в себе». Во время уроков много разговаривал, шутил, «смешил весь класс». Учителя часто делали замечания, вызывали в школу родителей.

В 15 лет (1993 г.) без видимых причин резко снизилось настроение, стал более замкнутым, перестал общаться с родителями, отвечал односложно. Испытывал заторможенность, «напряжение, скованность в теле», «было трудно общаться», «ничего не хотелось делать». В вечерние часы бывал тревожным, стал плохо спать, снизился аппетит. Амбулаторно был осмотрен психиатром, принимал по назначению трифтазин, сонапакс. Такие состояния неоднократно повторялись в течение последующего года и длились до нескольких недель.

В 16 лет «будто в полусне увидел» перед собой «картинку», где «потеря сзади о женщину областью паха». «Понял», что совершил «изнасилование». Постоянно рассказывал об этом матери, говорил, что «его место в психинтернате или в тюрьме». Стал возбужденным, агрессивным, кричал на родителей, ломал дома вещи, «крушил квартиру». Говорил, что его «воспитывают чужие люди», спрашивал, где его «настоящие родители». Казалось, будто «вокруг разыгрывается какой-то спектакль». Когда отец вызвал скорую помощь, принял врачей

за актеров, кричал, просил «прекратить все это». Был госпитализирован в психиатрическое отделение ЦКБ. Принимал трифтазин, сонапакс. Заключение ЭЭГ, проведенной в стационаре: на фоне диффузных изменений ЭЭГ с наличием низкоамплитудной медленной активности выявлены эпилептические комплексы в правой височной области с вторичным вовлечением стволовых структур мозга. Гипервентиляция нарастания эпилептической активности не вызвала. Находился на лечении две недели. После выписки постоянно принимал поддерживающую терапию.

По окончании школы поступил на платной основе в Плехановский университет. Хорошо адаптировался в новом коллективе, был более раскованным. Интересы к учебе не проявлял, некоторые зачеты и сессии сдавал с помощью протекции родителей. Свободное время проводил с приятелями. В 21 год (1999 г.) во время подготовки к защите степени бакалавра снизилось настроение. Ощущал подавленность, тоску, был замкнутым, «не хотелось ничем заниматься», стал хуже спать. Вновь был госпитализирован в ЦКБ. Находился в стационаре около трех недель. Был выписан в удовлетворительном состоянии. Принимал поддерживающую терапию: соли лития, сонапакс.

В 23 года (2001 г.) во время подготовки к государственным экзаменам вновь стал подавленным. Снизилась концентрация внимания, с трудом запоминал учебный материал. Редко выходил из дома, подолгу лежал в постели, отказывался от еды. На улице казалось, что прохожие обращаются к нему, смеются над ним. Часто думал о том, что «никому не нужен», «тяжело болен», «ни на что не способен». Вновь был госпитализирован в ЦКБ. Находился на лечении около месяца. После выписки продолжил учиться. Постоянно принимал поддерживающую терапию.

Окончил институт, получил специальность «экономист». Познакомился с женщиной, которая была старше его на 12 лет. Вскоре стали жить вместе. В 28 лет (2007 г.) женился на ней. Родилась дочь. Работал по специальности в различных организациях, но нигде подолгу не задерживался. На работе быстро уставал, «не было стимула», часто допускал ошибки. Говорил, что «трудно справиться с такой ответственностью, тяжело работать с цифрами». Было много нареканий от начальства, из-за чего вынужден был увольняться.

В 28 лет (летом 2007 г.) из поддерживающей терапии были исключены препараты лития, т.к. «в крови было обнаружено тринадцатикратное превышение его терапевтической концентрации». В декабре того же года начало снижаться настроение. Стал менее активным, быстро уставал даже от незначительных нагрузок, «не было сил», «ничего не хотелось». Выйдя на улицу после рабочего дня, испытал чувство «растерянности», казалось, что «все вокруг изменилось», что «смотрит на мир другими глазами». Возникло чувство «ломоты во всем теле», «пустоты в голове». Это состояние длилось несколько минут. Постепенно состояние

ухудшалось. В апреле 2008 г. (29 лет) был госпитализирован в НЦПЗ с диагнозом «Шизофрения. Приступообразно-прогредиентный тип течения. Депрессивное состояние с идеями малоценности, отношения. (F 20.01)». Находился на лечении в течение полутора месяцев. Принимал трифтазин – 20 мг/сут., хлорпротиксен – 15 мг/сут., сонапакс – 25 мг/сут., амитриптилин – 100 мг/сут., лудиомил – 50 мг/сут., финлепсин – 150 мг/сут., феназепам – до 1,25 мг/сут., циклодол – 6 мг/сут. На второй день госпитализации состояние ухудшилось. Стал более замкнутым, на вопросы отвечал формально. Заявлял, что в детском возрасте совершал убийства и изнасилования. Во время беседы с врачом рыдал, не мог произнести эти слова, писал их на листке бумаги. Утверждал, что на него заводилось уголовное дело, боялся, что попадет в тюрьму, где его ждет «расплата за грехи». Выписался в мае 2008 г. на поддерживающей терапии: трифтазин – 30 мг/сут., сонапакс – 50 мг/сут., финлепсин – 600 мг/сут., феназепам – 0,75 мг/сут., циклодол – 6 мг/сут.

После выписки проживал с женой и дочерью, часто гостил у родителей. В течение полутора месяцев чувствовал себя «хорошо». В июне 2008 г. (29 лет) состояние вновь начало ухудшаться. Снизилось настроение. Часто думал о том, что «ни на что не способен», «несамостоятельный», «не может найти работу», «не в состоянии поддерживать семью». От этих мыслей долго не мог заснуть по ночам. Совершил попытку суицида: находясь дома с женой, принял упаковку таблеток феназепама. Был обнаружен женой и доставлен по скорой помощи в НИИ им. Склифосовского, откуда на следующий день был переведен в ПБ №1 им. Алексеева. Поставлен диагноз «Шизофрения приступообразно-прогредиентная. (F 20.014)». В отделении был малоактивен, замкнут. Во время бесед с врачами постоянно принохивался, говорил, что от него «пахнет калом», и об этом знают все окружающие. Получал лечение: трифтазин – до 10 мг/сут., рисполепт, тизерцин – до 100 мг/сут., азалептин – до 100 мг/сут., диазепам – 20 мг/сут. в/м, анафранил – 25 мг/сут. в/м, циклодол – до 6 мг/сут. Было проведено 5 сеансов ЭСТ. Находился на лечении около месяца, выписан в удовлетворительном состоянии на поддерживающей терапии: азалептин – 50 мг/сут., тизерцин – 50 мг/сут., циклодол – 2 мг/сут. Оформлена инвалидность II группы.

После выписки жил дома с родителями. Разошелся с женой, дочь осталась жить с ней. Наблюдался в ПНД. Поддерживающую терапию принимал нерегулярно. Редко выходил из дома. Ничем занят не был. Один раз виделся с дочерью и женой. С начала октября 2008 г. (29 лет) стал «замечать», что жена и ее родственники «странно относятся» к нему, считал, что жена намеренно не хочет показывать ему дочь. Родители на него «недоверчиво смотрят», как будто «запрограммированы родственниками жены». «Замечал слежку» за собой. В окнах соседнего дома «видел дуло автомата», решил, что родственники наняли киллера, чтобы его убить. Мало спал по ночам. В одну из ночей вырвал все розетки в доме, т.к. «боялся, что ток будет

воздействовать». Кричал на родителей, дрался с ними. Был госпитализирован в ПБ №1 им. Алексеева в недобровольном порядке с диагнозом «Шизофрения шубообразная, тип течения ближе к непрерывному. Галлюцинаторно-параноидный синдром. Выраженное измененное личности. (F 20.014)». При поступлении был подозрителен, раздражен. Озибался по сторонам, гримасничал. Во время посещений родителей злился, обвинял их во всех своих «неприятностях, грехах». Лекарства принимал с принуждением, считал, что врачи «хотят его отравить». Неохотно говорил о своих переживаниях. Был бездеятелен, с другими больными не общался. Получал азалептин – до 300 мг/сут., клопиксол-акуфаз – 2,0 ml в/м 1 раз в 3 дня, карбамазепин – до 400 мг/сут., циклодол – 2 мг/сут., Стал спокойнее, упорядоченнее в поведении, тепло встречал родителей, общался с другими больными. В декабре был переведен в ПСО ГKB №67 с диагнозом геморроидальным кровотечением. Был прооперирован, выписан с улучшением домой.

После выписки проживал с родителями. Поддерживающую терапию принимал нерегулярно. Посещал ПНД по настоянию матери. Большую часть времени проводил дома. Помогал матери по ее просьбе, выходил вместе с ней в магазин. Навещал дочь. В феврале 2009 г. (30 лет) состояние ухудшилось. Стал тревожным, раздражительным, подозрительным. «Придирался» к родителям. Кормил кота детским питанием, душил его. Заливал манную крупу водой, пытался все это съесть. Разговаривал сам с собой, закрывался в своей комнате, много времени проводил за компьютером. «Стал замечать», что родители и жена настроены против него. Амбулаторно переводился на терапию трифтазином, галоперидолом, циклодолом – без улучшения. Вместе с матерью пошел в ПНД, где все казалось «странным», был испуган, нажал кнопку пожарной сигнализации. Вновь был госпитализирован в ПБ №1 им. Алексеева с диагнозом «Шизофрения шубообразная. Аффективно-бредовой синдром. Выраженное измененное личности. (F 20.014)». В отделении был настороженным, к чему-то прислушивался, нелепо смеялся, разговаривал сам с собой, конфликтовал с другими больными, дрался. Своих переживаний врачам не раскрывал, говорил намеками, иносказательно. Принимал галоперидол, тизерцин, циклодол. В дальнейшем, из-за малой эффективности лечения был переведен на зипрексу – 20 мг/сут., тизерцин – 50 мг/сут., циклодол – 6 мг/сут. Стал спокойнее, более упорядоченнее, читал книги, общался с другими больными, смотрел телевизор. Ходил на прогулки в сад, в лечебные отпуска. Начал с критикой относиться к своим переживаниям. В апреле 2009 г. был выписан домой на поддерживающей терапии зипрексой – 20 мг/сут., тизерцином – 50 мг/сут., циклодолом – 6 мг/сут.

После выписки проживал дома с родителями. В течение четырех лет чувствовал себя хорошо, был спокоен, упорядочен в поведении. Посещал ПНД. Устроился на работу по специальности. Виделся с дочерью. Дома помогал родителям по хозяйству. В конце марта 2013

г. (34 года) после ссоры с бывшей женой стал раздражительным, возбужденным, часто кричал на родителей, не спал по несколько ночей подряд. В середине апреля вновь был госпитализирован в ПБ №1 им. Алексеева. При поступлении был напряжен, многословен. Жаловался на «путаницу в мыслях». Часто менялось настроение, постоянно находился в движении. Был раздражителен, злобен, не реагировал на замечания, угрожал персоналу «расправой». Получал клопиксол-акуфаз – 100 мг в/м каждые 2 дня, азалептин – до 200 мг/сут., аминазин – до 100 мг/сут., седалит – 900 мг/сут., акинетон – до 6 мг/сут. На фоне лечения состояние улучшилось. Ходил в лечебные отпуска, чувствовал себя хорошо. Был выписан домой.

После выписки принимал поддерживающей терапию: клопиксол – 30 мг/сут., клопиксол-депо – 200 мг в/м 1 раз в 2 недели, хлорпротиксен – 30 мг/сут., финлепсин – 600 мг/сут., адепресс – 40 мг/сут., акинетон – 6 мг/сут. Проживал с родителями. На выходных виделся с дочерью. В ноябре 2013 г. устроился на работу оператором связи в почтовое отделение, находившееся в том же доме, где проживал. Преимущественно работал за компьютером. Был недоволен работой, т.к. «приходилось много задерживаться, а это не предусмотрено в трудовом договоре», «сильно уставал», не «нравился женский коллектив». В мае 2014 г. (35 лет) ощутил «эйфорию», чувствовал, «уверенность в себе», казалось, что «все делает правильно». Стал оживленным, говорливым, деятельным. Часто подшучивал над коллегами, громко смеялся. Был неусидчивым, постоянно вставал из-за компьютера, чтобы покурить. Стал совершать много ошибок в работе, получал замечания от начальства. В июле 2014 г. уволился с работы. Дома стал подавленным, ничем не был занят, «лежал смотрел в одну точку», много спал. Говорил о том, что «к своему возрасту ничего не достиг», «ни на что не способен», «постоянно находится под опекой родителей», «не может себя обеспечить». Часто становился раздражителен, кричал на родителей, в том числе и на улице. Обвинял их в неправильном воспитании. Злился из-за того, что они «ничего не дают делать». Обратился за помощью в клинику психиатрии им. С.С. Корсакова, приехал с матерью.

Психический статус: Аккуратно одет, причесан. Сидит спокойно. С врачами подчеркнуто вежлив. Мимика живая. Интересы к беседе нет. Начинает описание своего состояния с рассказа о «колебаниях настроения». Описывает их как «подавленность», «отсутствие сил». Связывает ее с переживанием, что «ни к чему не приспособлен». Объясняет: «Родители таким вырастили», «слишком опекали меня», «теперь ничего не могу». Рассказывает, что сейчас дома обычно ничем не занят, лишь иногда по просьбе родителей ходит в магазин. Объясняет это тем, что «родители не дают ничего делать, они опекают меня, как ребенка». Недоволен ими. Другие состояния характеризует как «психозы». Охотнее говорит о событиях, не связанных с болезнью. Долго объясняет, что был недоволен прежними местами

работы, т.к. «слишком много ответственности», «приходится задерживаться», «в помещении накурено», «в коллективе одни женщины». Говорит, что незадолго до госпитализации его пригласили на собеседование, на которое он не поехал, т.к. «далеко ездить», «буду уставать»: «Я сейчас не могу представить себя на работе из-за физической слабости. Не знаю, смогу ли я вообще работать». Добавляет: «Возможно, просто нет стимула». Рассказывает, что дома ничем не занят, лишь иногда по просьбе родителей ходит в магазин. Ссоры дома объясняет тем, что «родители не дают ничего делать. Мне 36 лет, а они до сих пор покупают мне одежду». Согласен на лечение.

Неврологический статус: Глазные щели $D = S$, движения глазных яблок в полном объеме. Зрачки $D = S$. Фотореакция живая, содружественная. Язык при высовывании по средней линии. Сухожильные рефлексы живые. В позе Ромберга устойчив. Координаторные пробы выполняет правильно. Менингеальные знаки и очаговые симптомы не определяются.

Соматический статус: На правом предплечье старый послеоперационный рубец. Видимые слизистые чистые. Лимфоузлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. АД 125/80 мм Hg, ЧСС 78'. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под реберной дуги. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицателен.

Данные обследований:

1. Клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи: показатели в пределах нормы.
2. ЭКГ: ЭОС расположена вертикально. Ритм синусовый, правильный. Нерезко выраженные изменения миокарда.
3. ЭЭГ: Патологических форм ЭА головного мозга в покое и при функциональных нагрузках не обнаружено.

Лечение: Азалептин – до 300 мг/сут., клопиксол-депо – 200 мг в/м 1 раз в 2 недели, финлепсин – до 600 мг/сут., пароксетин – до 40 мг/сут., акинетон – до 10 мг/сут., клопиксол – до 30 мг/сут. (отменен).

Динамика: В первые дни в отделении часто становился гневливым, особенно, если что-то происходило не так, как он хотел. Начиная ругаться с персоналом, грубил врачам. На фоне лечения стал спокойнее. Говорил врачу, что «вел себя неправильно», извинялся. Описывал, что такие состояния бывали и ранее. В дальнейшем на фоне постепенного повышения дозы азалептина и снижения дозы клопиксола и финлепсина наблюдалось улучшение состояния. Стал более спокойным. Выровнялось настроение. Стал живее, активнее. Сам отмечал ощущение улучшения: «Я более спокоен», «нет подавленности». Во время лечебных отпусков, по наблюдению родителей, вел себя упорядоченнее, чем до госпитализации. Выписан домой в

связи с улучшением состояния. Рекомендован прием поддерживающей терапии: азалептин 0,1 – 0,1 – 0,1 г, клопиксол депо 0,2 г в/м 1 раз в 2 недели, финлепсин 0,1 – 0 – 0,1 г, акинетон 0,002 – 0,002 – 0 г; коррекция терапии амбулаторно.

Заключение: Шизофрения параноидная приступообразно-прогредиентная. Апатическая депрессия с психопатоподобными проявлениями. Эмоционально-волевые изменения личности. (F 20.014)

Комментарий:

Больной с отягощенным перинатальным периодом. Воспитывался в условиях гиперопеки. Рос замкнутым, мнительным, безынициативным. С трудом сходилась со сверстниками. С 11 лет отмечались кратковременные аффективные колебания, проходившие самостоятельно либо на фоне медикаментозного вмешательства.

Манифестация шизофренического процесса пришлась на возраст 16 лет, когда развился психотический приступ депрессивно-параноидной структуры с бредом самообвинения, самоуничтожения, инсценировки, отрицательных двойников и ярким психомоторным возбуждением. В этот период был впервые госпитализирован в психиатрический стационар. На фоне лечения трифтазином и сонапаксом сформировалась длительная ремиссия высокого качества. Окончил школу, поступил в институт, социализировался. Острой психопатологической симптоматики не наблюдалось.

Спустя пять лет благополучного самочувствия у больного развивается депрессивное состояние с тоскливым аффектом, достигающее средней степени тяжести. Испытывал подавленность, тоску, «упадок сил», ухудшился сон.

Отсроченное формирование депрессии, спустя годы после перенесенного депрессивно-параноидного психоза, выраженный тоскливый аффект в ее структуре и отсутствие влияния психотравмирующих ситуаций указывают на принадлежность этого состояния к подгруппе *отсроченных аффективных эпизодов*. В дальнейшем, в течение жизни трижды перенес психозы параноидной и галлюцинаторно-параноидной структуры, а также трижды – депрессивные состояния, достигающие психотического уровня. Последние были расценены

нами как обострения шизофренического процесса и не были отнесены к постшизофреническим депрессиям, что соответствует критериям исключения, установленным в данной работе.

3.2. Особенности реактивных постшизофренических депрессий

В зависимости от этапа шизофренического процесса, на котором развиваются реактивные ПШД, они подразделены на нозогенные (подгруппа 2А), возникающие в ремиссии на ранних сроках, и психогенные (подгруппа 2В), формирующиеся позднее.

Нозогенные депрессии развивались у обследованных пациентов с высоким уровнем критического отношения к своей болезни. Эти состояния формировались вскоре после редукции острой психопатологической симптоматики как ответ на осознание больным факта наличия у него психического заболевания, ощущение собственной «измененности» по прошествии психоза, в результате анализа пережитых психотических переживаний и в связи с изменением привычного жизненного уклада и ожиданием возможных последующих ограничений в социально-трудовой сфере.

В подгруппу 2А вошли 20 (52,63%) эпизодов депрессии у 12 (46,15%) пациентов в возрасте, в среднем, $25,33 \pm 3,06$ лет. К подгруппе 2В отнесены 18 (47,37%) эпизодов депрессии у 14 (53,85%) пациентов со средним возрастом $39,86 \pm 10,51$ лет (таблица 12). При оценке возрастных характеристик выявлено, что больные в подгруппе 2А достоверно моложе, нежели в подгруппе 2В. По половому составу подгруппы оказались неоднородны. В подгруппе 2В не оказалось женщин, что обусловлено особенностями подбора пациентов для исследования (преимущественно в мужских отделениях).

В отношении трудоустроенности различий выявлено не было, в обеих подгруппах число работающих или учащихся было относительно сходным с количеством неработающих и инвалидизированных. Уровень образования больных обеих подгрупп оказался высоким, причем больные в подгруппе 2А чаще имели незаконченное высшее образование, что объясняется их более

молодым возрастом; в подгруппе 2В большее число больных имело высшее образование. Анализ семейного положения больных достоверных различий между двумя подгруппами не выявил.

Таблица 12. Социально-демографическая характеристика больных в группе реактивных постшизофренических депрессий

Показатель	2А. Нозогенные	2В. Психогенные
Количество больных	12 (46,15%)	14 (53,85%)
Количество эпизодов депрессии	20 (52,63%)	18 (47,37%)
Пол		
Мужской	12 (100%)	6 (42,86%)
Женский	0	8 (57,14%) *
Возраст	25,33±3,06 **	39,86±10,51 **
Трудоустроенность		
Работает/учится	6 (50,00%)	8 (57,14%)
Не работает/инвалид	6 (50,00%)	6 (42,86%)
Образование		
Высшее	4 (33,33%) *	12 (85,71%) *
Неоконченное высшее	8 (66,67%) *	0
Среднее-специальное	0	2 (14,29%)
Семейное положение:		
Состоят в браке	2 (16,67%)	6 (42,86%)
Никогда не состояли в браке	10 (83,33%)	8 (57,14%)

* $p \leq 0,05$ ** Достоверные различия с учетом доверительных интервалов

По доминирующему аффекту среди реактивных ПШД встречались тоскливые и тревожные депрессии (таблица 13). Было обнаружено, что для нозогенных депрессий (подгруппа 2А) более характерен тоскливый аффект – 8 (40,00%) , нежели для психогенных, у которых наблюдаются исключительно

тревожно-депрессивные состояния – 18 (100%) больных. При этом, если рассматривать самостоятельно нозогенные депрессии, можно отметить, что тоскливый аффект встречается все же реже, нежели тревожный – 8 (40%) и 12 (60,00%) соответственно.

Таблица 13. Клиническая структура реактивных ПШД

	2А. Нозогенные	2В. Психогенные
Тоскливые	8 (40,00%) *	0
Тревожные	12 (60,00%) *	18 (100%) *

* $p \leq 0,05$

Анализ тяжести депрессивной симптоматики (таблица 14) показал, что среди нозогенных депрессий (подгруппа 2А) достоверно чаще встречаются депрессивные состояния легкой выраженности – 16 (80,00%) по сравнению с психогенными (подгруппа 2В), в свою очередь, психогенные депрессии чаще характеризуются умеренной тяжестью симптоматики.

Таблица 14. Тяжесть реактивных ПШД (CDSS)

	2А. Нозогенные	2В. Психогенные
Легкая	16 (80,00%) *	2 (11,11%) *
Умеренная	2 (10,00%) *	16 (88,89%) *
Тяжелая	2 (10,00%)	0
Суммарный балл	10,50±1,77 **	19,19±0,76 **

* $p \leq 0,05$ ** Достоверные различия с учетом доверительных интервалов

Суммарный балл по шкале Калгари (CDSS) составил 10,50±1,77 для депрессивных состояний а подгруппе 2А, что достоверно меньше, нежели в подгруппе 2В – 19,19±0,76 балла.

При анализе предшествующих шизофренических психозов выявлено, что их клиническая структура и количество, перенесенное больным до развития

депрессии, не играют существенной роли в формировании как нозогенных, так и психогенных ПШД (таблицы 15, 16).

Таблица 15. Клиническая картина психотических приступов, предшествовавших реактивным ПШД

Типы приступов	2А.	2В.
	Нозогенные	Психогенные
Параноидные/галлюцинаторно-параноидные	8 (44,45%)	10 (50,00%)
Депрессивно-параноидные	6 (33,33%)	8 (40,00%)
Маниакально-параноидные	4 (22,22%)	2 (10,00%)

Таблица 16. Характеристики течения заболевания в группе реактивных ПШД

Показатель	2А.	2В.
	Нозогенные	Психогенные
Длительность депрессивных приступов (мес.)	3,4±0,85	3,83±1,20
Количество психотических приступов, предшествовавших депрессии	1,89±0,41	2,30±0,58
Выраженность негативной симптоматики (PANSS negative)	12,67±1,67 *	27,75±2,72 *

* Достоверные различия с учетом доверительных интервалов

Длительность депрессий в обеих подгруппах оказалась статистически приблизительно равной. В подгруппе 2А она составила 3,4±0,85 мес., и 3,83±1,20 мес. – в подгруппе 2В (таблица 16). Достоверно существенно различалась тяжесть негативной симптоматики. У больных с нозогенными депрессиями она насчитывала 12,67±1,67 балла по шкале PANSS negative, тогда как в группе психогенных депрессий она была значительно выше – 27,75±2,72 балла.

Резюмируя полученные данные, можно сделать заключение о характерных особенностях реактивной постпсихотической депрессии и ее подтипах – нозогенных и психогенных ППД. Реактивные ППД формируются у больных молодого возраста с менее выраженной негативной симптоматикой и более качественной социально-трудовой адаптацией. Депрессии этого типа отличаются более яркой, преимущественно тревожной, аффективной «окраской» по сравнению с эндогенными. Нозогенные депрессии характерны, в среднем, для более молодых больных и клинически протекают с менее выраженной симптоматикой, как правило, не выходящей за пределы критериев легкой степени тяжести. Клинически они могут носить как тоскливый, так и тревожный характер. Психогенные ППД встречаются у больных более старшего возраста и проявляются тревожно-депрессивной симптоматикой, чаще умеренной степени тяжести. При этом в жалобах больных психотравмирующее событие отражено неотчетливо. Длительность реактивных депрессивных состояний примерно эквивалентна для обоих подтипов и составляет $3,4 \pm 0,85$ мес. – для нозогенных депрессий и $3,83 \pm 1,20$ мес. – для психогенных. Характер, а также число предшествовавших психотических приступов не влияют на вероятность развития того или иного подтипа депрессий.

Клиническое наблюдение 3

Больной Е., 29 лет, работающий.

Анамнез (со слов больного, его родителей и по данным медицинской документации): Двоюродная сестра отца страдает психическим заболеванием. Родители больного, спокойные, доброжелательные. Отец – водитель-экспедитор. Мать – экономист на предприятии. Больной родился в срок от нормально протекавшей беременности. Единственный ребенок в семье. Раннее развитие – соответственно возрасту. Рос веселым, жизнерадостным, подвижным, общительным. В школу пошел в 7 лет. Учился средне, интереса к учебе не проявлял. Увлекался ездой на велосипеде, любил играть в футбол. Было много друзей среди сверстников. После окончания 11 классов поступил в институт природопользования. На первом курсе начал встречаться с девушкой, отношения с которой поддерживал в течение всего обучения в вузе. Несколько лет жил вместе с ней и родителями. На 4-м курсе устроился на работу менеджером

по продажам в фирму, занимающуюся металлоконструкциями. Работа очень нравилась, относился к ней ответственно.

Весной 2011 г. (23 года) разладились отношения с девушкой, вскоре расстались. В это же время писал дипломную работу, на работе вынужден был справляться с большим количеством обязанностей. Часто уставал. Стал более замкнутым, напряженным. В это время на работе установили камеры наблюдения. Решил, что это сделано специально для того, чтобы контролировать его работу, не давать ему отвлекаться. Считал, что коллеги «наблюдают за всеми его действиями». Окончил институт с красным дипломом. Летом того же года стал рассеянным, тревожным, раздражительным. С трудом справлялся с обязанностями на работе. Мало спал. Пропал аппетит, сильно похудел. Рассуждал о неправильном мироустройстве, о неверных приоритетах других людей, говорил, что все в мире взаимосвязано. Считал, что за ним «следит ФСБ», домашний телефон «прослушивается». На улице принимал случайных прохожих за знакомых. Казалось, что в метро на него «все смотрят». Говорил, что все его знают, т.к. «мир тесен», и все люди так или иначе друг с другом знакомы. В начале августа стал «слышать голоса друзей», которые «хотели помочь ему в конфликте с девушкой». Не спал три ночи. Был возбужденным, плакал. Со слов родителей, трудно было понять, о чем он говорит. Связи между фразами часто не было. По «скорой помощи» был госпитализирован в ПБ № 15 г. Москвы.

Находился на лечении с начала августа по конец ноября 2011 г. с диагнозом «Шизофрения приступообразная, шизоаффективный вариант, смешанный биполярный тип. (F 25.21)». Получал галоперидол, зипрексу, седалит, циклодол. После выписки вскоре перестал принимать лекарства. Чувствовал себя хорошо. Вновь устроился работать менеджером по продажам в фирму, занимающуюся установкой вентиляционных фильтров. Познакомился с девушкой. В 2013 г. (25 лет) женился. Через год родилась дочь. В свободное время охотно помогал жене, ухаживал за дочерью, «души в ней не чаял». Сделал ремонт дома, работал на даче.

В апреле 2015 г. состояние ухудшилось. Вновь развились нарушения стройности мышления. На работе стал рассеянным, забывал порученные ему задания, путал, часто переспрашивал. Часто возникало ощущение «удушья», «нехватки воздуха». Объяснял это тем, что его помощница «что-то подсыпает» ему в чай. Стал считать, что вся Москва знает обо всех его действиях. На улице принимал незнакомых людей за знакомых. Однажды, ужиная с друзьями в армянском кафе, занял денег у друга, чтобы оплатить по счету. Через несколько дней на кладбище «случайно наступил на могилу армянина». После этих событий начал опасаться соседей-армян. Думал, что им «известно о его проступках», т.к. «у них своя

диаспора». Увидев, как соседи выбрасывают из окна мусор, решил, что это «наркотики», которые они хотят «подбросить его дочери», часто играющей во дворе.

В конце апреля консультировался у психиатра. В последние 2 недели принимает под контролем матери галоперидол 15 кап./сут., нантарид, аминазин. Обратился в клинику психиатрии им. С.С. Корсакова, был госпитализирован. При поступлении: Одет аккуратно. Спокоен. Охотно беседует. Мышление очень непоследовательное, нецеленаправленное. Связи между фразами часто нет. Удастся узнать об ощущении, что окружающие на него «пристально смотрят». Рассказывает, что особенно опасается «армян»: «У них своя диаспора», «не знаю, что теперь будет». Говорит, что на улице видел «знаменитых людей»: «Кудрина», «Церетели». Намекает на свою связь с «правительством» России. Говорит, что знает о «незаконных делах милиции», из-за чего «нажил себе много врагов». Описывает явление, когда «незнакомые маскировались под знакомых». Пространно рассуждает о мироустройстве, о людях: «В каком мире мы живем?», «людей не понять», «хороших людей мало, кругом завистники», «уныние и зависть – это грех», «природа не вечна». О пережитом 3,5 года назад психозе говорит так: «Тогда казалось, что это следили из ФСБ. На самом деле, это были люди с работы, - хотели присмотреться, понять, на что я способен». Критики к состоянию нет, но согласен остаться в клинике, чтобы «отдохнуть» и «подлечиться», добавляет: «Не хочу показываться у себя в районе, чтобы 9-е мая прошло нормально».

На фоне лечения азалептином – до 250 мг/сут., галоперидолом – до 15 мг/сут., элзепамом – 1 мг/сут., циклодолом – до 10 мг/сут. состояние улучшилось. Стал спокойным. Бредовых идей сам не высказывал. Возвращается к их описанию очень коротко, если подробно расспрашивать. Добавлял: «А может это фантазии?». Мышление стало более целенаправленным. В отделении был спокойным, поведение – правильным. Был выписан домой.

После выписки проживал дома с семьей. Вернулся к работе. Лекарства принимал. Поведение было правильным. Необычных идей не высказывал. Однако много думал о том, что «психически болен». Часто говорил родным, что «из-за болезни стал другим», «не знает, как жить дальше». Был вялым, подавленным, «все делал через силу», много лежал.

Вновь лечился стационарно в клинике психиатрии им. С.С. Корсакова летом – осенью 2015 г. При поступлении: Одет опрятно. Сидит, опустив голову. Говорит тихо. Описывает «внутреннее беспокойство» связывает его с «мыслями о том, что болен психически». Несколько раз спрашивает: «Как мне теперь жить, ведь болезнь может вернуться?» Добавляет: «Все делаю с трудом, через силу», «заставляю себя». К перенесенному в прошлом психозу критичен. Считает свое состояние болезненным. На фоне лечения азалептином – до 200 мг/сут., арипипразолом – 15 мг/сут., пароксетином – 20 мг/сут. состояние улучшилось. Стал бодрее,

активнее. В беседе с врачом говорил, что «появилось желание что-то делать, стало больше сил». В отделении общается с сознательными больными, смотрит телевизор, ходит на прогулки в сад. Во время лечебных отпусков состояние стабильное. Выписан домой с улучшением.

После выписки проживал с женой и ребенком. Вернулся к работе. Наблюдался амбулаторно психиатром. Принимал азалептин и различные антидепрессанты. Был вялым, апатичным. Жаловался на плохое настроение. Попытка назначения арипипразола, со слов матери, состояние не улучшила. Набрал в весе. В течение последних месяцев принимал только азалептин – 50 мг н/н. В конце февраля 2016 г. вновь был стационарирован в клинику психиатрии им. С.С. Корсакова.

Психический статус: Значительный избыток веса. Одет опрятно. Говорит тихо. О себе рассказывает правильно. Описывает, что сейчас «состояние ровное». Тут же добавляет: «Раньше был энергичнее, инициативнее». Рассказывает, что это изменение в нем «замечают начальник и жена». Говорит, что «не хватает радости от жизни», «тоска», «плохо на душе». Однако добавляет, что осенью состояние «было хуже, чем сейчас». Опасается, «не возникнет ли третий психоз». Говорит: «Уж лучше так, как сейчас, чем снова психоз». Добавляет: «Боюсь потерять работу, если снова станет хуже». Спрашивает, долго ли ему нужно принимать лекарства, и «как похудеть».

Неврологический статус: Глазные щели D = S, движения глазных яблок в полном объеме. Зрачки D = S. Фотореакция живая, содружественная. Язык при высовывании по средней линии. Сухожильные рефлексы живые. В позе Ромберга устойчив. Координаторные пробы выполняет правильно. Менингеальные знаки и очаговые симптомы не определяются.

Соматический статус: На правом предплечье старый послеоперационный рубец. Видимые слизистые чистые. Лимфоузлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. АД 125/80 мм Hg, ЧСС 78'. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под реберной дуги. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицателен.

Данные обследований:

1. Клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи: показатели в пределах нормы.
2. ЭКГ: ЭОС расположена горизонтально. Синусовая тахикардия. Нерезко выраженные изменения миокарда.

Лечение: Азалепрол – 50 мг/сут., пароксетин – 20 мг/сут., мirtазапин – 22,5 мг/сут.

Динамика состояния: За время лечения состояние улучшилось. Настроение выровнялось. Больной стал активнее. В беседе с врачом сам отмечает, что «прошло уныние», «стало больше энергии», «появились силы и желание чем-то заниматься». В отделении

общается с сознательными больными, смотрит телевизор, ходит на прогулки в сад. Во время лечебных отпусков состояние стабильное. Выписан домой с улучшением.

Заключение: Острое психотическое расстройство (в анамнезе). Постпсихотическая тоскливая депрессия легкой степени. (F 20.424)

Комментарий:

Психопатологическая наследственность отягощена. Рос жизнерадостным, веселым, общительным. Был хорошо социально адаптирован.

Заболевание манифестировало в 23 года в виде галлюцинаторно-параноидного психоза с вербальными псевдогаллюцинациями, бредом преследования, отношения, двойников, выраженными нарушениями стройности мышления. Лечился стационарно галоперидолом, оланзапином, седалитом. Была сформирована ремиссия, которая продлилась около трех с половиной лет. В это время работал, занимался ремонтом дома и на даче. Женился, родилась дочь, с которой охотно занимался. Поддерживающую терапию не принимал.

В 27 лет развился повторный психоз параноидной структуры, характеризовавшийся симптомом открытости, бредом преследования, отравления, особого значения, двойников. В условиях стационара получал нейролептическую терапию: азалептин, галоперидол. Достигнута ремиссия.

Через 2 месяца после выписки развилось депрессивное состояние. Настроение снизилось, испытывал тревогу. Много размышлял о наличии у него психического заболевания, опасался ухудшения состояния. Состояние улучшилось на фоне лечения азалептином в сочетании с пароксетином.

После выписки продолжил работать. Проживал с женой и дочерью, поддерживал с ними теплые отношения. Однако замечал проявления эмоционально-волевого снижения: «не хватает радости от жизни», «раньше был энергичнее». Спустя несколько месяцев, настроение вновь снизилось. Испытывал тоску, подавленность. Беспокоило, что произошедшие в нем изменения замечают близкие и коллеги, «боялся потерять работу» из-за этого. Лечился стационарно азалептином в сочетании с пароксетином с положительной динамикой.

Таким образом, в течение болезни мы можем наблюдать два депрессивных состояния, развившихся в четкой связи с осознанием больным наличия психического заболевания и собственной измененности, а также возможной трудовой дезадаптации. Оба этих состояния сформировались на ранних сроках ремиссии и характеризуются легкой тяжестью симптоматики. Одно из них носит характер тревожной депрессии, другое – тоскливой. В обоих случаях проводилась терапия атипичными нейролептиками в сочетании с антидепрессантами. Следует отметить, что больной отличается высоким уровнем социальной адаптации, что свидетельствует о невысоком удельном весе негативной симптоматики. Отсюда следует, что оба депрессивных состояния могут быть отнесены к реактивным постшизофреническим депрессиям, а конкретно к их *нозогенному* варианту.

Клиническое наблюдение 4

Больная **И.**, 51 года, инвалид 2 группы

Анамнез (со слов больной, ее мужа и по данным медицинской документации): Мать по характеру активная, деятельная, в последние годы стала религиозной. Отец спокойный, сдержанный. Больная – старшая из трех сестер. Средняя сестра имеет инвалидность 2 группы по психическому заболеванию, живет одна, детей нет. Младшая сестра здорова, есть своя семья. Раннее развитие – соответственно возрасту. Росла живой, общительной, активной, была лидером среди сверстников. Училась хорошо. Родители развелись, когда больной было 13 лет. У матери и отца вскоре образовались новые семьи, и все проживали в одной трехкомнатной квартире. По окончании 9-го класса поступила в медицинский техникум. Окончив его, устроилась работать медсестрой. Одновременно училась в медицинском вузе на стоматологическом факультете. После института работала стоматологом, с работой справлялась.

Впервые заболела в 20 лет, заболевание началось остро. Стало казаться, что за ней следят, испытывала страх. Была принудительно госпитализирована в ПБ им. Ганнушкина. Лечилась в течение двух месяцев с хорошим терапевтическим эффектом. После выписки поддерживающую терапию не принимала. Продолжала работать врачом-стоматологом. Хорошее самочувствие сохранялось на протяжении последующих 24-х лет. Дважды была замужем. С первым мужем прожила 5 лет. Причиной развода явились плохие отношения с родителями мужа. Во втором браке с 29 лет. Отношения с мужем хорошие, доверительные. В 36 лет родила сына. Роды были осложненными: ребенок родился с обвитием пуповины.

Ухудшение состояния произошло в 2009 г. (44 года). Заболела остро. Казалось, что мужа «сглазили», в него «вселился бес». Не подпускала его к сыну. Дома собирала вещи, лекарства, телефон, хозяйственные принадлежности, пыталась их выбросить, мотивируя тем, что они «от беса». Была принудительно госпитализирована в ПБ №13. Выписалась в удовлетворительном состоянии на поддерживающей терапии азалептином. Принимала препарат нерегулярно. Прошла повышение квалификации. Успешно работала в частной стоматологической клинике хирургом-стоматологом.

Следующее ухудшение состояния наступило осенью 2012 г. (47 лет). У больной нарушился сон. Настроение было повышено-раздражительным. Ссорилась с мужем, упрекала его в том, что она зарабатывает больше денег. Бралась одновременно за несколько дел, бросала из незавершенными. После уговоров близких согласилась на госпитализацию в ПБ №13. Лечилась около 3-х месяцев. Была присвоена 2 группа инвалидности без права работы сроком на 1 год. После выписки принимала поддерживающую терапию азалептином, плизилом. Чувствовала себя удовлетворительно. Однако сохранялись выраженные изменения личности по шизофреническому типу, снижение энергетического потенциала.

В июле 2014 г. (49 лет) скоропостижно скончался отец больной. Тяжело переживала его смерть. Плакала, обвиняла себя в том, что редко с ним общалась. Особенно плохо чувствовала себя по утрам, с трудом вставала с постели. Перестала заниматься домашним хозяйством. Стала раздражительной, напряженной. Ощущала тревогу в присутствии незнакомых людей, старалась реже выходить на улицу. Вновь обратилась в клинику психиатрии им. С.С. Корсакова.

Психический статус: Сидит, не меняя позы. Мимика малодифференцированная. Часто улыбается, говоря о смерти отца и о своем состоянии. Отвечает на вопросы по существу, короткими фразами. Говорит, что сожалеет о том, что мало общалась с отцом при его жизни, винит себя в этом. Описывает пониженное настроение, тревогу, раздражительность, ощущение дискомфорта во время нахождения на улице среди людей, отсутствие стимулов к деятельности. Критика к болезни формальная. Суицидальные мысли отрицает. Об оставшемся дома сыне говорит редко и только при упоминании о нем врача. Беспечно сообщает врачу, что ей не о чем волноваться, т.к. о сыне заботится муж. В отделении малообщительна, бездеятельна. Длительное время проводит в постели, лежит, накрывшись одеялом. Редко звонит домой.

Неврологический статус: Глазные щели D = S, движения глазных яблок в полном объеме. Зрачки округлой формы, D = S. Фотореакция живая, содружественная. Аккомодация и конвергенция в норме. Язык при высовывании по средней линии. Носогубные складки сглажены равномерно. Сухожильные рефлексы выражены равномерно. В позе Ромберга слегка пошатывается. Координаторные пробы выполняет правильно. Менингеальных знаков нет.

Соматический статус: Больная нормостенического телосложения, умеренного питания. Кожа и видимые слизистые чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 76. АД 110/70. Живот мягкий, безболезненный. Периферических отеков нет. Дизурических расстройств нет.

Данные обследований:

1. Клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи: показатели в пределах нормы.
2. ЭКГ: ЭОС отклонена вправо. Ритм синусовый, правильный. Диффузные изменения миокарда.

Лечение: феварин – 50 мг/сут., труксал – 25 мг/сут., элзепам – 1 мг/сут.

Динамика состояния: На фоне проведенного лечения состояние больной улучшилось. Улучшилось настроение. Уменьшилась раздражительность и тревога. Нормализовался ночной сон. Сохраняются выраженные изменения личности по шизофреническому типу, снижение энергетического потенциала. Прошла переосвидетельствование на МСЭ, инвалидность 2 группы продлена на год.

Заключение: Параноидная шизофрения, эпизодический тип течения с выраженными изменениями личности по шизофреническому типу. Тревожно-депрессивный синдром. (F 20.01).

Комментарий:

Психопатологическая наследственность больной отягощена, – одна из сестер страдает психическим заболеванием. Росла активной, общительной, с задатками лидера.

Заболевание началось остро в возрасте 20 лет, – развился параноидный шизофренический психоз с бредом преследования. Проходила стационарное лечение. Была сформирована ремиссия высокого качества, продолжавшаяся более 20 лет, несмотря на отказ больной от приема поддерживающей терапии.

Повторный психоз развился в 44 года и так же характеризовался параноидной структурой с бредом преследования и воздействия. Стационарно лечилась азалептином, была выписана с улучшением состояния на поддерживающей терапии ксеплионом-пролонгом. В дальнейшем, спустя более 2-

х лет, перенесла эпизод гневливой мании. Отмечалась выраженная негативная симптоматика, была оформлена инвалидность 2 группы.

Наше внимание обращает на себя последовавшее, спустя еще полгода, депрессивное состояние, развившееся сразу после яркой психотравмирующей ситуации, – смерти отца больной. Больная тяжело перенесла это событие, винила себя в недостаточно близком общении с отцом, испытывала тревогу, подавленность, отмечались суточные колебания с ухудшением в утренние часы. Нельзя не отметить особенности психического статуса больной в тот период. При поступлении в клинику говорила о своих сожалениях, связанных со смертью отца. Однако, рассказывая об этом, улыбалась, была монотонной. Не проявляла эмоционального тепла по отношению к оставшимся дома родным, в том числе, к малолетнему сыну.

Исходя из представленных данных, мы можем видеть, что тревожно-депрессивное состояние умеренной тяжести развилось на отдаленном этапе шизофренического процесса в ответ на произошедшее психотравмирующее событие, которое имеет прямое отражение в клинической картине депрессии. Несмотря на непосредственную связь депрессии и психотравмы, в жалобах больной отсутствует яркая аффективная окраска, характерная для переживания потери близких, что объясняется выраженной негативной симптоматикой. Указанные обстоятельства позволяют классифицировать данное состояние как *психогенный* вариант реактивной постшизофренической депрессии. Стоит также обратить внимание на ведущую роль антидепрессанта в терапии депрессивного состояния у этой больной, тогда как препарат из группы нейролептиков играет, скорее вспомогательную роль седативного средства.

ГЛАВА 4. Эффективность различных терапевтических подходов при лечении постшизофренических депрессий

Выбор наиболее эффективного подхода к лечению постшизофренических депрессий – одна из основных проблем, рассматриваемых в настоящем исследовании. При ретроспективном анализе всех изученных случаев ПШД было выделено два основных терапевтических подхода: продолжение приема нейролептиков (НЛ), применяемых в качестве поддерживающей терапии, с повышением их дозировок или же комбинированная терапия нейролептиками и антидепрессантами (АД) различных групп. Среди нейролептиков применялись высоко- и среднепотентные типичные и атипичные: галоперидол – до 20 мг/сут., трифлуоперазин – до 15 мг/сут., перфеназин – до 8 мг/сут., клозапин – до 350 мг/сут., рисперидон – до 6 мг/сут., зуклопентиксол – до 50 мг/сут., кветиапин – до 200 мг/сут., арипипразол – до 15 мг/сут., сульпирид – до 200 мг/сут. Из антидепрессантов применялись препараты группы СИОЗС: флуоксетин – до 40 мг/сут., пароксетин – до 40 мг/сут., флувоксамин – до 150 мг/сут.; СИОЗСН: дулоксетин – до 60 мг/сут.; гетероциклические антидепрессанты: миртазапин – до 45 мг/сут., миансерин – до 60 мг/сут., мапротилин – до 75 мг/сут.; трициклические антидепрессанты: амитриптилин – до 125 мг/сут., имипрамин – до 75 мг/сут., кломипрамин – до 100 мг/сут.; обратимые ингибиторы МАО-А – пиразидол – до 125 мг/сут.

Распределение респондеров в обеих группах в зависимости от применявшегося терапевтического подхода отображено на рисунке 7.

В результате ретроспективного анализа было выявлено, что среди больных эндогенными ПШД в результате лечения НЛ 33 (29,46 %) больных достигли полного или почти полного выздоровления; на комбинированной терапии НЛ+АД клиническое выздоровление было отмечено у 79 (70,54 %) больных. В группе реактивных ПШД терапия НЛ позволила достичь аналогичного результата у 10 (62,50 %) больных, а сочетание НЛ+АД – у 6 (37,50 %) больных.

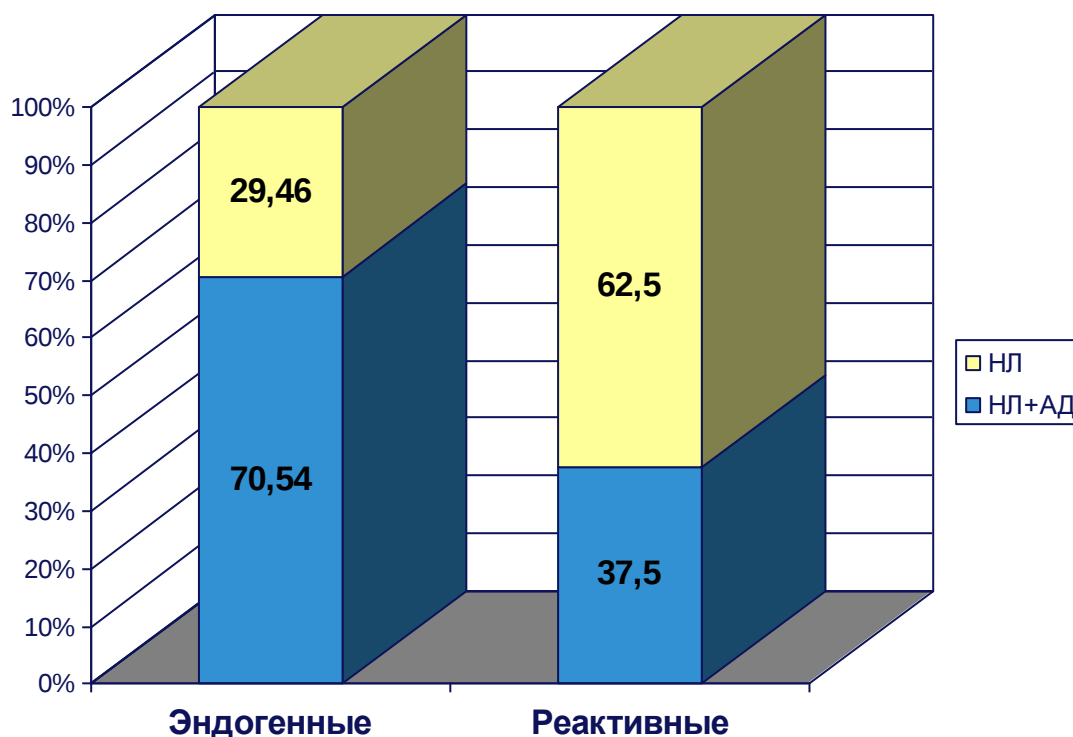


Рисунок 7. Распределение респондеров в зависимости от применявшихся тактик лечения

Непосредственно в ходе представленного исследования были пролечены 72 случая ПШД, из них 50 случаев эндогенных депрессий и 22 случая реактивных (рисунок 8).

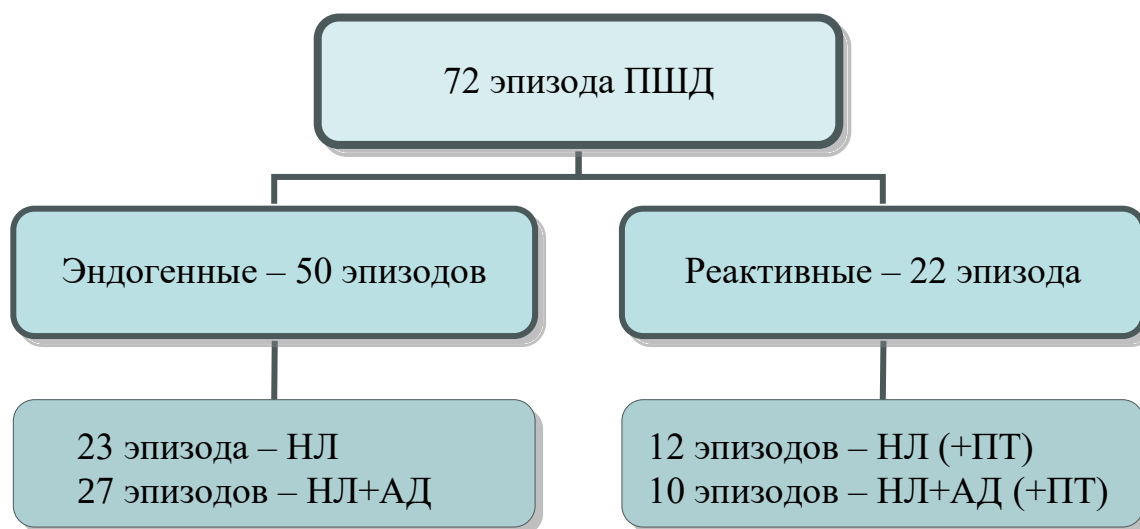


Рисунок 8. Используемые в исследовании подходы к терапии

В группе эндогенных депрессий (группа 1) в 23 случаях применялась монотерапия атипичными НЛ, а в 27 случаях – комбинированная терапия НЛ+АД. В группе реактивных депрессий (группа 2) в 12 случаях реактивных депрессий применялась монотерапия атипичными НЛ, и в 10 случаях – комбинацией НЛ+АД. Используемые при лечении препараты перечислены в таблице 17.

Таблица 17. Препараты, применяемые в исследовании

Нейролептики		Антидепрессанты	
Атипичные		СИОЗС	
Клозапин	до 350 мг/сут.	Пароксетин	до 40 мг/сут.
Рisperидон	до 6 мг/сут.	Гетероциклические	
Арипипразол	до 15 мг/сут.	Миртазапин	до 45 мг/сут.
		Миансерин	до 60 мг/сут.
		Трициклические	
		Амитриптилин	до 75 мг/сут.
		Кломипрамин	до 75 мг/сут.

В группе эндогенных депрессий на момент начала лечения значительно выраженная, тяжелая или очень тяжелая симптоматика наблюдалась в 4 случаях (8,00%), умеренно выраженная – в 29 случаях (58,00%), и легкая – в 17 случаях (34,00%) (CGI). В группе реактивных депрессий на момент начала лечения значительно выраженная, тяжелая или очень тяжелая симптоматика наблюдалась в 2 случаях (9,09%), умеренно выраженная – в 9 случаях (40,91%), легкая – в 11 случаях (50,00%).

Контроль эффективности терапии проводился на 2-й, 6-й и 10-й неделе лечения. На 10 неделе лечения в группе эндогенных депрессий симптоматика умеренной выраженности по шкале CGI сохранялась в 3 случаях (6,00%), депрессия легкой степени отмечалась в 9 случаях (18,00%), полного или почти полного выздоровления удалось достичь в 38 случаях (76,00%). В группе

реактивных депрессий в 4 случаях (18,18%) выявлялась легкая депрессивная симптоматика, а в 18 случаях (81,82%) достигнуто выздоровление (рисунок 9).

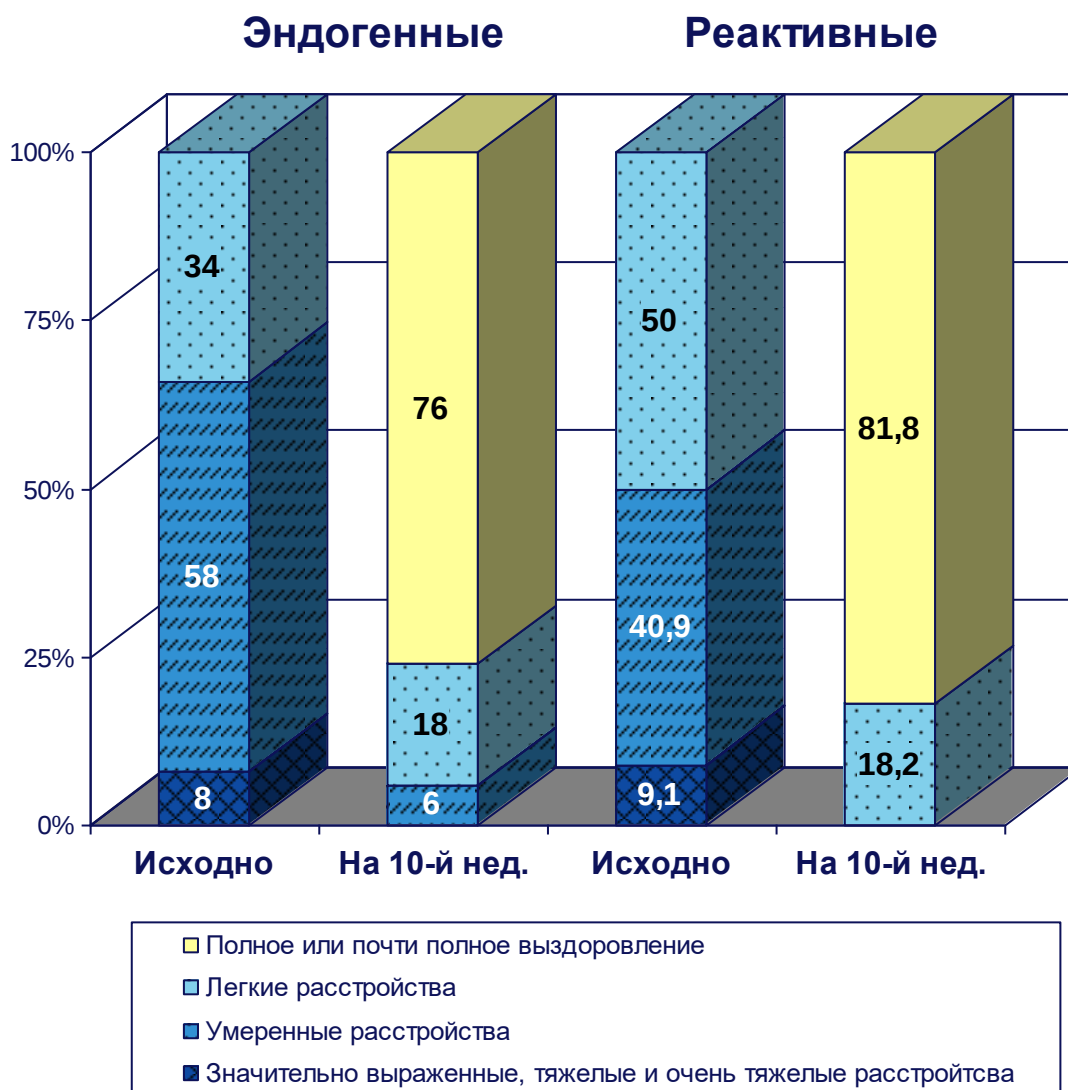


Рисунок 9. Динамика состояния больных на фоне лечения (CGI)

На момент начала лечения исходный показатель тяжести депрессивной симптоматики по CDSS составлял $17,17 \pm 0,77$ балла (рисунок 10). При оценке динамики состояния больных спустя 2 недели отмечено, что лечение эндогенных ПШД только лишь нейролептиками не принесло значимых результатов – $15,15 \pm 0,78$ балла. В этом случае лечение по данной схеме прекращалось, и к терапии добавлялись антидепрессанты. Комбинированная же терапия доказала свою эффективность при лечении депрессий данного типа. На 2-й неделе лечения

отмечено уменьшение выраженности депрессии до $12,68 \pm 0,95$ балла, на 6-й неделе – до $7,23 \pm 0,82$ балла, и к концу 10-й недели терапии показатели по CDSS достигли $4,20 \pm 0,99$ балла, что клинически соответствует отсутствию депрессии.

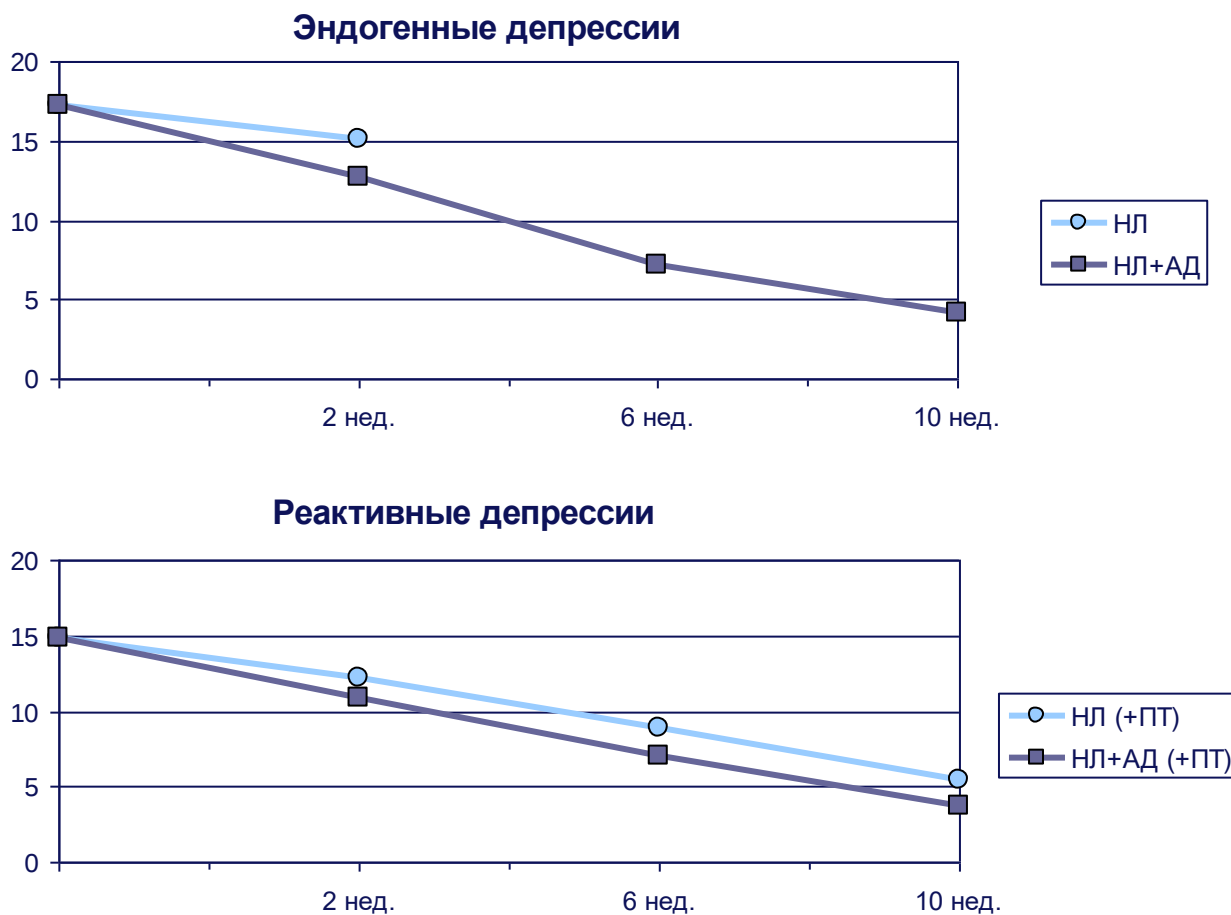


Рисунок 10. Динамика состояния больных при различных схемах психофармакотерапии (средний балл по CDSS)

Исходное значение тяжести реактивных депрессий составляло $14,79 \pm 1,77$ балла (CDSS). При лечении ПШД данного типа с применением только НЛ на 2-й неделе отмечено уменьшение тяжести депрессивной симптоматики до $12,24 \pm 1,27$ балла, на 6-й неделе – до $8,93 \pm 0,93$ балла, и в конце 10-й недели – до $5,43 \pm 0,56$ балла. При использовании комбинированной терапии НЛ+АД улучшение состояния больных было несколько более заметным. При оценке состояния на 2-й неделе лечения средний суммарный балл по CDSS насчитывал $10,83 \pm 1,02$, на 6-й неделе – $6,99 \pm 1,19$, и на исходе 10-й недели он составлял

3,72±0,79. В обоих случаях достигнутые показатели клинически соответствовали отсутствию депрессии. Таким образом, при лечении реактивных ПШД обе терапевтические схемы показали примерно сходную эффективность с превалированием комбинированной терапии нейролептиками и антидепрессантами. Монотерапия НЛ оказалась эффективной в меньшей степени. Следует также отметить, что больным с этим типом депрессий в обоих случаях помимо медикаментозного лечения проводилась рациональная психотерапия (ПТ) в связи с той или иной психотравмирующей ситуацией. Ее значимость в лечении особенно заметна в группе нозогенных депрессий в виду большей «сохранности» больных этой подгруппы и наличием у них осознания болезни и критического отношения к себе и сложившейся ситуации. Рациональная психотерапия в этом случае должна быть направлена на предотвращение аутизации больных и смягчение их реакций в ответ на изменение жизненного уклада, связанное с болезнью и лечением.

Исходя из полученных данных, можно сделать выводы о достоверно большей эффективности применения комбинированной терапии НЛ+АД при лечении эндогенных постпсихозных депрессий и о предпочтительном присоединении АД к терапии НЛ – при лечении реактивных ПШД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день проблема диагностики, квалификации и терапии депрессивных расстройств, развивающихся в период ремиссии приступообразных форм шизофрении, является весьма значимой в клинической психиатрии. Значительные разногласия, затрагивающие практически все аспекты этих состояний, затрудняют выбор их терапевтической тактики, следствием чего является снижение качества жизни пациентов.

Анализ литературных источников продемонстрировал отсутствие единого понимания феномена постшизофренических депрессий, как в отношении генеза данных расстройств, их типологии и клинической картины, так и в плане выбора подходов к их лечению и оценки прогностической значимости этих состояний. Одним из наиболее дискуссионных вопросов, касающихся ПШД, в настоящее время является целесообразность аугментации нейрорепитивной терапии антидепрессантами.

В проекте федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению шизофрении имеются указания на обоснованность присоединения к терапии антидепрессантов группы СИОЗС при наличии длительной и тяжелой депрессивной симптоматики, а при их неэффективности – назначения препаратов групп СИОЗСН или ТЦА. Однако по данным большого числа отечественных и зарубежных исследований данный терапевтический подход не выдерживает сравнительного анализа с монотерапией антипсихотиками.

Настоящее исследование направлено на изучение клинических особенностей депрессий, развивающихся в период ремиссии при приступообразной шизофрении и предложение рекомендаций по их лечению.

Критериями включения в исследование являлись: верифицированный диагноз шизофрении или рекуррентной шизофрении в соответствии с критериями МКБ-10, период лекарственной ремиссии, наличие депрессивной симптоматики, не достигающей психотического регистра, а также наличие информированного добровольного согласия пациента на участие в исследовании.

К критериям исключения относились: возраст больных меньше 17 и старше 60 лет, наличие тяжелой декомпенсированной соматической и неврологической патологии; органическое поражение головного мозга, диагностированное согласно критериям МКБ-10; синдром зависимости от алкоголя и других психоактивных веществ, соответствующий критериям МКБ-10; беременность и послеродовой период; отказ больных от участия в исследовании.

В соответствии с установленными критериями включения и исключения за время исследования было обследовано 70 больных мужского (50) и женского (20) пола в возрасте $37,6 \pm 3,5$ лет, у которых было изучено 200 случаев депрессии. Для сбора клинического материала была разработана индивидуальная регистрационная карта, включавшая в себя социально-демографические данные, данные анамнеза заболевания, соматический и неврологический статусы, а также клиническую и психометрическую оценку состояния пациентов в начале исследования и в динамике на фоне лечения, проводимую терапию и ее результаты.

На первом этапе представленного исследования изучались социально-демографические характеристики пациентов, клинико-психопатологические особенности случаев депрессии, а также течение шизофренического процесса на всем его протяжении с выделением впоследствии двух основных групп и четырех подгрупп среди общего числа случаев депрессии в зависимости от их генеза и сроков развития.

На втором этапе исследования в обеих основных группах проводилась сравнительная оценка эффективности терапевтических подходов к лечению ПШД, применяемых непосредственно на момент исследования, а так же ранее в анамнезе.

Состояние больных оценивалось клинико-психопатологически, а также с применением стандартизированных психометрических шкал CDSS и CGI на момент начала исследования и на фоне лечения в динамике. Также оценивалась выраженность негативной симптоматики на момент включения в исследование по субшкале оценки негативных симптомов PANSS.

Для оценки данных, полученных в ходе исследования, использовались программные пакеты Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2010.

Общее количество случаев депрессии было разделено клинико-психопатологическим методом на 2 группы в зависимости от их генеза. В группу 1 вошли эндогенные депрессии – 81,00% от всех случаев 70,45% больных, в группу 2 – реактивные – 19,00% случаев у 29,55% больных. Стоит отметить, что в течение периода наблюдения каждый отдельно взятый больной мог перенести несколько эпизодов постшизофренической депрессии различного типа. Анализ социального положения больных выявил, что в группе 1 достоверно больше неработающих и инвалидизированных больных – 87,10%, по сравнению с 46,15% во 2-й группе. При этом число работающих либо учащихся пациентов оказалось больше в группе 2 – 53,85%, нежели в группе 1 – 12,90%.

При исследовании клинической структуры депрессий у больных в обеих группах показало достоверное преобладание более аффективно «насыщенных» депрессивных состояний (тоскливых – 86,84%, тревожных – 13,16%) в группе реактивных депрессивных состояний по сравнению с 14,82% и 33,33% соответственно в группе эндогенных ПШД. В свою очередь, апатические и астенические депрессивные расстройства отмечались лишь в группе 1 – 48 26,63% и 22,22% соответственно. Продолжительность эндогенных депрессий была достоверно больше, нежели реактивных – $5,89 \pm 0,94$ и $3,61 \pm 1,02$ мес. соответственно, а тяжесть депрессивной симптоматики была сопоставима в обеих группах.

При изучении течения непосредственно шизофренического процесса рассматривалась клиническая структура психотических приступов, предшествовавших возникновению ПШД, количество психозов, перенесенных до развития депрессивного состояния, продолжительность ремиссии до момента развития ПШД, а также тяжесть негативной симптоматики. В отношении клинической картины предшествовавших депрессиям психозов не выявлено достоверных различий в обеих группах. При этом в группе эндогенных ПШД больные перенесли до развития депрессии достоверно большее количество

психозов $2,81 \pm 0,31$ по сравнению с больными в группе реактивных ПШД – $2,11 \pm 0,35$ приступа. Ремиссии до момента развития депрессивного состояния в группе эндогенных депрессий в среднем были более длительными – $70,19 \pm 15,05$ мес. Для группы реактивных депрессий этот показатель составлял $27,75 \pm 9,50$ мес. аналогичная тенденция отмечается и в отношении негативной симптоматики. У больных в группе 1 она оказалась более выраженной, чем у больных из 2-й группы – $29,19 \pm 1,08$ и $20,61 \pm 2,91$ баллов соответственно.

Значительная часть изученных в исследовании постшизофренических депрессий развивалась в течение первых 6 мес. после манифестации шизофрении, остальные же формировались на более поздних сроках. На основании этой закономерности как эндогенные, так и реактивные депрессии были разделены на ранние и поздние. В числе ранних эндогенных депрессий оказались состояния, проявившиеся сразу после редукции симптоматики острого психоза, они были объединены в подгруппу 1А (11%) и обозначены как постпсихотические депрессии. В свою очередь, эндогенные депрессии, возникшие на более поздних сроках, отнесены к подгруппе 1В (70%) и названы отсроченными аффективными эпизодами.

При анализе течения заболевания в группе ранних реактивных ПШД, отмечено, что эти расстройства развиваются как реакция больного с высоким уровнем критического отношения на факт наличия у него психического заболевания. ПШД такого типа в представленном исследовании названы нозогенными и отнесены к подгруппе 2А (10%). Поздние же реактивные ПШД объединены в подгруппу 2В и названы психогенными, поскольку представляют собой реакцию больного на разнообразные психотравмирующие события.

При сравнении длительности ремиссии после предшествовавшего психотического эпизода отмечено, что в группе эндогенных ПШД (группа 1) постпсихотические депрессии (подгруппа 1А) развиваются, через $1,76 \pm 1,50$ мес., тогда как отсроченные аффективные эпизоды – на значительно более отдаленных этапах (подгруппа 1В) – спустя $81,92 \pm 16,77$ мес. В группе реактивных депрессий (группа 2) нозогенные депрессии (подгруппа 2А) возникают, как правило, через

9,89±4,11 мес. после купирования острого психоза, а психогенные (подгруппа 2В) развиваются значительно позже – спустя 43,80±15,33 мес.

В представленном исследовании ПШД эндогенного и реактивного типов рассмотрены по отдельности, опираясь на вышеперечисленные характеристики.

В подгруппу 1А *эндогенных* ПШД вошли 13,58% случаев депрессии у 22,58% больных, к подгруппе 1В были отнесены 86,42% случаев депрессии, наблюдаемые у 77,42% пациентов. По социальным и демографическим показателям обе подгруппы были однородны.

При сравнении характеристик депрессивных состояний в подгруппах отмечено, что депрессии апатической структуры преобладают в подгруппе 1А – 63,64% по сравнению с подгруппой 1В – 24,29%. В свою очередь для депрессий подгруппы 1В значительно больше характерен тревожный аффект – 52 (37,14%), чем в группе 1А – 2 (9,09%). Тяжесть депрессивных проявлений в этом случае так же не отличалась между подгруппами и была умеренной, насчитывая 17,23±0,99 балла в подгруппе 1А, и 17,16±0,83 – балла подгруппе 1В.

При оценке клинической картины предшествовавших психотических приступов выявлено, что постпсихотические ПШД достоверно чаще развиваются после параноидных и галлюцинаторно-параноидных психозов. В свою очередь, отсроченные аффективные эпизоды формируются преимущественно после приступов депрессивно-параноидной структуры.

Негативная симптоматика была более тяжелой в подгруппе 1А и составляла 33,91±1,92 балла, нежели в подгруппе 1В, где она насчитывала 28,44±1,17 балла.

Таким образом, при изучении эндогенных ПШД выявлено, что они встречаются у менее сохранных больных со значительно выраженной негативной симптоматикой и существенным снижением уровня социально-трудовой адаптации.

Постпсихотические ПШД развиваются после психозов параноидной и галлюцинаторно-параноидной структуры у больных с более тяжелой негативной

симптоматикой. Для этих состояний характерна меньшая «яркость» аффективной окраски синдрома с преобладанием апатических и астенических состояний

Отсроченные аффективные эпизоды встречаются у относительно более сохранных больных после купирования депрессивно-параноидных острых состояний. В их клинической структуре, помимо доминирующих апатического и астенического аффектов, также отмечается большая частота тревожно-депрессивных состояний.

Оба варианта эндогенных ПШД имеют сопоставимую длительность и степень тяжести симптоматики, и в их формировании не играет роли структура и количество предшествовавших психотических приступов.

В подгруппу 2А *реактивных* ПШД вошли 52,63% эпизодов депрессии у 46,15% пациентов в возрасте $25,33 \pm 3,06$ лет. К подгруппе 2В отнесены 47,37% эпизодов депрессии у 53,85% пациентов со средним возрастом $39,86 \pm 10,51$ лет. При оценке возраста выявлено, что больные в подгруппе нозогенных депрессий достоверно моложе, нежели в группе психогенных. По остальным социально-демографическим характеристикам значимых различий выявлено не было.

По клинической структуре среди реактивных ПШД встречались тоскливые и тревожные депрессивные состояния. При этом депрессии подгруппы 2В в 100,00% носили тревожный характер, тогда как для подгруппы 2А были характерны не только тревожные депрессии – 60,00%, но и тоскливые – 40,00%. Психогенные ПШД отличались атипичностью реагирования на психотравмирующую ситуацию. При анализе тяжести депрессивной симптоматики было выявлено, что для нозогенных ПШД достоверно более характерны депрессивные состояния легкой выраженности (80,00%) по сравнению с психогенными (11,11%). В свою очередь, психогенные депрессии чаще характеризуются умеренной выраженной симптоматикой (88,89%), нежели нозогенные (10,00%). Суммарный балл по CDSS составил $10,50 \pm 1,77$ для депрессивных состояний а подгруппе 2А, что также достоверно меньше, нежели в подгруппе 2В – $19,19 \pm 0,76$ балла. Длительность депрессивных состояний в обеих

подгруппах оказалась сходной: $3,4 \pm 0,85$ мес. – в подгруппе 2А и $3,83 \pm 1,20$ мес. – в подгруппе 2В.

Клиническая структура и количество предшествовавших психозов, перенесенных больным до развития депрессии, не играют существенной роли в формировании как нозогенных, так и психогенных ПШД.

Были выявлены существенные различия между подгруппами в тяжести негативной симптоматики. У больных в группе 2А она была значительно менее выражена ($12,67 \pm 1,67$ балла) по сравнению с подгруппой 2В, для которой этот показатель насчитывал $27,75 \pm 2,72$ балла.

Исходя из этих данных, сделаны выводы о постшизофренических депрессиях реактивного генеза и их подтипах. Реактивные ПШД свойственны более «сохранным» больным, с менее выраженной негативной симптоматикой и более высоким уровнем адаптацией. Для них характерна более яркая аффективная «насыщенность» в сравнении с эндогенными ПШД.

Нозогенные депрессии встречаются у более молодых больных с более легкими негативными проявлениями и протекают с менее выраженной клинической симптоматикой, как правило, отвечающей критериям легкой степени тяжести, и носят тоскливый либо тревожный характер.

Психогенные ПШД развиваются, в среднем, у больных более старшего возраста и проявляются, как правило, умеренно-выраженной тревожно-депрессивной симптоматикой. Особенности этого типа ПШД являются неотчетливое отражение в жалобах больных психотравмирующей ситуации.

Продолжительность депрессивных состояний при обоих типах ПШД статистически неразличима. Она составляет $3,4 \pm 0,85$ мес. в случае для нозогенных депрессий и $3,83 \pm 1,20$ мес. – при психогенных.

Отмечается отсутствие влияния количества и характера предшествующих шизофренических психозов на формирование того или иного подтипа реактивных ПШД.

Непосредственно в ходе представленного исследования были пролечены 72 случая ПШД, из них 50 случаев эндогенных депрессий (группа 1) и 22 случая реактивных (группа 2). В группе 1 в 23 случаях применялась монотерапия атипичными НЛ, а в 27 случаях – комбинированная терапия НЛ+АД. В группе 2 в 12 случаях реактивных депрессий применялась монотерапия атипичными НЛ, и в 10 случаях – комбинацией НЛ+АД.

В ходе лечения больные получали атипичные нейролептики и антидепрессанты групп СИОЗС, ГЦА, ТЦА в стандартных терапевтических дозировках. Динамика состояния больных на фоне применяемой терапии оценивалась на 14-й, 42-й и 70-й день лечения.

На момент начала лечения в группе 1 значительно выраженная, тяжелая или очень тяжелая симптоматика наблюдалась в 8,00% случаев, умеренно выраженная – в 58,00%, и легкая – в 34,00%. В группе 2 к началу лечения значительно выраженная, тяжелая или очень тяжелая симптоматика отмечалась у 9,09% больных, умеренно выраженная – у 40,91%, легкая – в 50,00%. На 10 неделе терапии в группе 1 умеренная симптоматика сохранялась в 6,00%, депрессия легкой степени – в 18,00%, полное или почти полное выздоровление – в 76,00%. В группе 2 легкая депрессивная симптоматика выявлялась в 18,18%, а в 81,82% достигнуто выздоровление.

На момент начала лечения исходный показатель тяжести депрессивной симптоматики составлял $17,17 \pm 0,77$ балла. Спустя 2 недели было отмечено, что лечение эндогенных ПШД только лишь антипсихотиками не принесло значимых результатов – $15,15 \pm 0,78$ балла. Комбинированная же терапия доказала свою эффективность в лечении депрессий данного типа. На 2-й неделе лечения отмечено уменьшение выраженности депрессии до $12,68 \pm 0,95$ балла, на 6й неделе – до $7,23 \pm 0,82$ балла, и к концу 10-й недели терапии показатели по CDSS достигли $4,20 \pm 0,99$ балла, что соответствует отсутствию депрессии.

Исходное значение тяжести реактивных депрессий составляло $14,79 \pm 1,77$ балла. При лечении ПШД данного типа с применением монотерапии НЛ на

2-й неделе отмечено суммарного балла тяжести депрессивной симптоматики до $12,24 \pm 1,27$, на 6-й неделе – до $8,93 \pm 0,93$, и в конце 10-й недели – до $5,43 \pm 0,56$. При использовании комбинированной терапии НЛ+АД динамика состояния была более заметной. На 2-й неделе лечения средний суммарный балл по CDSS составил $10,83 \pm 1,02$, на 6-й неделе – $6,99 \pm 1,19$, и на исходе 10-й недели – $3,72 \pm 0,79$. В обоих случаях достигнутые показатели клинически соответствовали отсутствию депрессии. Таким образом, при лечении реактивных ПШД обе терапевтические схемы показали примерно сходную эффективность с некоторым превалированием комбинированной терапии нейролептиками и антидепрессантами. Отдельно стоит отметить необходимость проведения больным с реактивными ПШД помимо медикаментозного лечения также и рациональной психотерапии (ПТ) в связи с той или иной психотравмирующей ситуацией.

ВЫВОДЫ

1. В зависимости от генеза постшизофренические депрессии подразделяются на 2 типа: эндогенные и реактивные, каждый из которых делится на 2 подтипа.

2. Эндогенные ПШД являются частью основного шизофренического процесса. Эндогенные ПШД могут формироваться как непосредственно после редукции острой психотической симптоматики в ходе становления ремиссии – постпсихотические депрессии, так и на ее более отдаленных этапах – отсроченные аффективные эпизоды. По сравнению с реактивными ПШД, для этих состояний характерен, в целом, менее «яркий» апатический и астенический аффект умеренной тяжести. В среднем, они развиваются у пациентов с более выраженными проявлениями шизофренического дефекта, и низким уровнем социально-трудовой адаптации.

2.1. Постпсихотические ПШД преимущественно развиваются после психозов параноидной и галлюцинаторно-параноидной структуры, характеризуются апатическим и астеническим аффектом и протекают на фоне значительно выраженной негативной симптоматики.

2.2. Отсроченные аффективные эпизоды формируются чаще после депрессивно-параноидных приступов. В клинической картине этого варианта ПШД, помимо апатических и астенических расстройств, отмечается большая частота тревожно-депрессивных состояний. Депрессии этого типа сопровождаются умеренно выраженной негативной симптоматикой.

3. Реактивные постшизофренические депрессии представляют собой ответ на различного рода психотравмирующие обстоятельства. Подобные депрессии формируются у больных с меньшей выраженностью шизофренического дефекта и более качественной социально-трудовой адаптацией. Эти состояния развиваются спустя меньшее количество шизофренических психозов и на относительно более ранних сроках ремиссии. Клиническая картина реактивных ПШД отличается более яркой

аффективной «окраской». Реактивные постшизофренические депрессии подразделяются на ранние – нозогенные, и поздние – психогенные.

3.1. Нозогенные депрессии представляют собой психологическую реакцию больного на наличие психического заболевания, в том числе, на ощущение собственной измененности после перенесенного психоза, а также на связанные с этим последующие социально-трудовые ограничения. Для данного типа депрессий характерен аффект тоски и тревоги легкой выраженности. Контингент этой группы отличается более молодым возрастом и наименьшей выраженностью негативной симптоматики.

3.2. Психогенные постшизофренические депрессии формируются на более поздних этапах шизофренического процесса в ответ на разнообразные психотравмирующие события. Эти состояния протекают на фоне умеренной или, реже, тяжелой негативной симптоматики и имеют атипичные черты. По клинической структуре они представляют собой тревожно-депрессивные состояния умеренной тяжести, однако, несмотря на выраженность аффективной симптоматики, в жалобах больных произошедшая психотравмирующая ситуация отражена неотчетливо за счет выраженной негативной симптоматики.

4. Применение комбинированной терапии нейролептиками (атипичными) и антидепрессантами (СИОЗС, ГЦА, ТЦА) более эффективно для лечения постшизофренических депрессий, нежели монотерапия нейролептиками.

4.1. Лечение эндогенных ПШД при помощи только НЛ оказалось недостаточно эффективным. Более эффективно в лечении депрессий данного типа использование комбинации НЛ + АД.

4.2. При лечении реактивных ПШД более эффективна комбинированная терапия нейролептиками и антидепрессантами. Необходимо присоединение рациональной психотерапии для повышения эффективности лечения.

5. Реактивные и, особенно, нозогенные ПШД являются маркером более благоприятного течения болезни. Их развитие отражает высокий уровень критического отношения больных к психотравмирующим ситуациям, в том числе к факту наличия у больного психического заболевания. Эндогенные ПШД

свидетельствуют о менее благоприятном прогнозе. Однако среди них отсроченные аффективные эпизоды прогностически благоприятнее постпсихотических депрессий, поскольку больший удельный вес аффективной патологии в течении болезни свидетельствует о менее выраженном шизофреническом дефекте, большей сохранности личности больного и более благоприятном течении процесса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для улучшения диагностики важно принимать во внимание клинические и типологические особенности депрессивных состояний у больных шизофренией в ремиссии. Включение в схему лечения антидепрессантов значительно повышает эффективность терапевтических мероприятий и ускоряет выход из депрессивного состояния.

2. При лечении ПШД, в особенности эндогенного характера, следует рекомендовать включение в схему лечения антидепрессантов.

3. Наряду с медикаментозным лечением, рекомендуется проведение рациональной психотерапии пациентам с реактивным типом ПШД.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление либо антидепрессанты (в зависимости от контекста)
- ГЦА – гетероциклические антидепрессанты
- ДШБД – дескриптивная балльная шкала дефицитарных расстройств
- МАО-А – моноаминооксидаза типа А
- МДП – маниакально-депрессивный психоз
- МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- НЛ – нейролептики
- ПБ – психиатрическая больница
- ПНД – психоневрологический диспансер
- ПСО – психосоматическое отделение
- ПТ – психотерапия
- ПШД – постшизофреническая депрессия
- СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
- СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
- ТЦА – трициклические антидепрессанты
- ЧДД – частота дыхательных движений
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭА – электрическая активность
- ЭКГ – электрокардиограмма
- ЭОС – электрическая ось сердца
- ЭСТ – электросудорожная терапия
- ЭЭГ – электроэнцефалограмма
- CDSS (Calgary Depression Shizophrenia Scale) – шкала депрессии Калгари у больных шизофренией
- CGI (Clinical Global Impression Scale) – шкала общего клинического впечатления
- CGI-I (Clinical Global Impression Scale – Improvement) – субшкала оценки улучшения состояния шкал общего клинического впечатления

CGI-S (Clinical Global Impression Scale – Severity) – субшкала оценки тяжести заболевания шкалы общего клинического впечатления

PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) – шкала оценки позитивных и негативных синдромов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова И.В. О некоторых клинических особенностях ремиссий у больных приступообразной шизофренией. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1991;91(1):94-9.
2. Абрамова И.В. Особенности аффективных расстройств в ремиссиях приступообразно-прогредиентной шизофрении. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1988;88(5):92-7.
3. Авруцкий Г.Я. Изменение клиники и течения психозов в итоге массовой психофармакотерапии и их значение для совершенствования лечебной помощи. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1979;79(9):1387-94.
4. Авруцкий Г.Я. Некоторые общие закономерности действия психотропных средств при шизофрении. Вопр. психофармакологии. Сб. трудов МНИИ психиатрии МЗ РСФСР. Под ред. Л.Л. Рохлина, Г.Я. Авруцкого. М., 1967;49:15-24.
5. Авруцкий Г.Я., Вовин Р.Я., Личко А.Е., Смулевич А.Б. Биологическая терапия психических заболеваний. Л.: Медицина, 1975, 312 с.
6. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных (руководство для врачей). – М.: Медицина, 1981, 496 с.
7. Алимов Х.А., Аскарлов А.А. Клиника ремиссий и особенности течения приступообразной шизофрении с депрессивно-параноидной картиной. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 1975;75(1):98-102.
8. Андрусенко М.П., Морозова М.А. Комбинированное использование антидепрессантов и нейролептиков при аффективных расстройствах и шизофрении: показания к назначению, побочные эффекты и осложнения. Психиатрия и психофармакотерапия. 2001;(1):4-9
9. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М., Горбунова М.В. Сравнительный опыт использования атипичных антипсихотиков в клинике первого эпизода. Уральский мед. журн. 2007;32(4):97-101.

10. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М. и др. Структура психологической адаптации у больных шизофренией в зависимости от длительности заболевания. Уральский мед. журн. 2010; 66(1):59-64.
11. Антохин Е.Ю. «Мишени» антисуицидальной профилактики у больных с постпсихотической депрессией при первом эпизоде шизофрении. Всероссийская науч.-практ. конференция с международным участием «Психическое здоровье населения как основа национальной безопасности России» и науч.-практ. конференция «Современные проблемы социальной и клинической сексологии». Тезисы. Под ред. проф. Н.Г. Незнанова, проф. К.К. Яхина. СПб., 2012;324-5.
12. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Шлафер М.И. и др. Клиника первого психотического эпизода шизофрении: возможности психотерапии и психосоциальной работы. Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии. Под ред. О.В. Лиманкина, С.М. Бабина; СПб.: Таро, 2013; 184-94.
13. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Голенищенко А.В. и др. Некоторые факторы, определяющие становление комплаенса в психиатрии. Психич. здоровье. 2013;(9):26-36.
14. Ануфриев А.К. Скрытые эндогенные депрессии. Вып. 2. Клиническая систематика. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1978;78(8):1202-8.
15. Блейлер Э. Руководство по психиатрии (1916 г.). Пер. с нем. Берлин; 1920.
16. Бубнова Ю.С., Дорофеев В.В., Мазо Г.Э., Петрова Н.Н. К вопросу о механизмах развития депрессии при шизофрении. Психиатр. и психофармакотер. 2012;(4):21-6.
17. Будза В.Г., Антохин Е.Ю. Проблема депрессии при шизофрении (обзор 2): типология и течение постшизофренических депрессий. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2014;(02):47-53

18. Вишневская О.А. Особенности депрессии в период ремиссии шизофрении и социальное функционирование больных. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2013.
19. Вовин Р.Я., Гусева О.В. «Постпсихотические депрессии» как проблема при реабилитации больных приступообразной шизофренией. Реабилитация больных нервно-психическими заболеваниями и алкоголизмом. Тезисы доклада конференции. Ленинград, 25 – 26 ноября 1986 г. Под ред. М.М. Кабанова. Л.: ЛНИПНИ, 1986;173-5.
20. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. и др. Частота выявления депрессивных нарушений и их терапия при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра в клинической практике в России. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;11(2):28-33.
21. Гусева О.В. Депрессивные состояния на поздних этапах приступов шизофрении (клинико-психопатологическое исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ленинград; 1990.
22. Данилов Д.С. Терапия шизофрении (атипичные нейролептики и индивидуальная организация лечебного процесса). М.: Миклош, 2010.
23. Дресвянников В.Л., Старичков Д.А., Овчинников А.А., Дробижев М.Ю., Киреева А.И. Аффективные нарушения в ремиссии при шизофрении (клиника, патогенез, терапия). Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина 2007;9(5):8-11
24. Жариков Н.М. Клинические особенности ремиссий при шизофрении в отдаленном периоде заболевания. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1960;60(4):469-73.
25. Жислин С.Г. О влиянии психотропных средств на течение шизофрении. Шизофрения. Вып. 2. Сб. трудов IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. Под ред. А.В. Снежневского, Л.Л. Рохлина. М., 1965;4:267–74.
26. Зальцман Г.И. Острые бредовые синдромы (клинико-психопатологическое исследование). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ташкент; 1968.

27. Зальцман И.Г. О содержании диагностической категории «постшизофреническая депрессия» (комментарии к одной из рубрик МКБ-10). Актуальные вопросы психиатрии. Сб. научных трудов к 100-летию Семипалатинск. ОЦПЗ. Под ред. Г.М. Кудьяровой. Семипалатинск, 1996;211-4.
28. Ильина Н.А. История развития учения о шизофренических реакциях. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2006;106(4):72-89
29. Кербиков О.В., Коркина М.В., Наджаров Р.А., Снежневский А.В. Шизофрения. Психиатрия. М.: Медицина, 1968;242-89.
30. Кинкулькина М.А., Иванец Н.Н. Депрессии при шизофрении и алкоголизме. Клиника и лечение. М.: Медпрактика-М, 2009.
31. Конева О.В. Постшизофреническая депрессия: клинические, адаптационные и реабилитационные аспекты. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. НИИ психического здоровья СО РАМН. Томск; 2009.
32. Левинсон А.Я. Возникновение циркулярности как проявление патоморфоза шизофрении. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1976;76(12):1843-7.
33. Любов Е.Б. Шизофрения и заболевания шизофренического спектра. Психиатрия. Справ. практич. врача. Под ред. А.Г.Гофмана. М.: МЕДпресс-информ, 2006; 92–141.
34. Мазо Г.Э. Влияние депрессии на течение шизофрении. Психиатр. и психофармакотер. 2006;8(3):22-4.
35. Мазо Г.Э., Иванов М.В. Влияние атипичных антипсихотиков на проявления депрессии при терапии шизофрении. Терапия психических расстройств. 2006;(2):5-9.
36. Мельтцер Г., Фатеми Г. Самоубийство при шизофрении: эффект клозапина. Соц. и клин. психиатрия. 1996;(2):86-91.
37. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб.: Мед. информ. агентство, 1995.

38. Мухин А.А. Фармацевтическая компания «Х. Лундбек». Круглый стол по проблеме депрессий при шизофрении. Психиатрия и психофармакотерапия 2008; 4:15-21.
39. Мюллер П. Депрессивные синдромы в течение шизофренических психозов. Клиническое изучение психопатологии и фармакогенеза. Перев. с нем. Штутгарт; 1981, 81 с.
40. Наджаров Р.А. Шизофрения. Справочник по психиатрии. Под ред. А.В.Снежневского. М.: Медицина, 1985;83-100.
41. Невзорова Т.А. Проблема шизофрении в свете сдвигов, вызываемых терапией психотропными препаратами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук; 1 Московский государственный медицинский институт им. И. М. Сеченова. Москва; 1963.
42. Озола М.Я. Терапевтический патоморфоз шизофрении, протекающей с параноидными расстройствами. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1970;70(4):600-5.
43. Петрова Н.Н., Вишневская О.А. Клинические особенности депрессии в ремиссии параноидной шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии 2013;113(11):34-41.
44. Пападопулос Т.Ф. Острые эндогенные психозы. М.: Медицина, 1975.
45. Портнов В.В. Депрессивно-параноидные состояния при шизофрении (клинико-психопатологическая дифференциация, вопросы прогноза и лечения). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2007.
46. Рабинович М.М. К вопросу об оценке антиманиакального эффекта аминазина (терапевтическое действие, побочные явления и «депрессогенный эффект»). Депрессии и их лечение. Сб. науч. трудов ЛНИПНИ. Под ред. Т.Я.Хвиливицкого, Ю.Л.Нуллера. Ленинград, 1973;67:114-7.
47. Синча К. А. Предикторы постшизофренической депрессии в контексте их психотерапевтической коррекции. Український вісник психоневрології 2016;1(86);84-7.

48. Смулевич А.Б. К вопросу о депрессивных состояниях, возникающих в период лечения нейролептическими средствами. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1961;61(2):236-46.
49. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Мед. информ. агентство, 2003.
50. Смулевич А.Б. Психопатология и клиника депрессий, развивающихся при шизофрении. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина 2003;5(5):184-6.
51. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клинико-эпидемиологическое исследование. Журн. неврол. и психиатр. 2007;107(5):4-15.
52. Смулевич А.Б. Дубницкая Э.Б. Транснозологическая ритмологическая модель депрессий (к проблеме систематики аффективных расстройств). Психиатр. и психофармакотер. 2013;(5):4-11.
53. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б. Психопатология и терапия шизофрении на неманифестных этапах процесса. Психиатр. и психофармакотер. 2005;(04):184-8.
54. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Стрельцов В.Ф. Новые перспективы лечения шизофрении с помощью атипичных нейролептиков группы бензамидов (материалы к национальному консенсусу по лечению шизофрении). Обзоры по клин. фармакологии и лекарственной терапии. 2004;3(4) 55-62.
55. Тиганов А.С. Эндогенные депрессии: вопросы классификации и систематики. Депрессии и коморбидные расстройства. Под ред. А.Б.Смулевича. М.: РАМН НЦПЗ, 1997;12-26.
56. ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева Минздравсоцразвития РФ. Оптимизация подходов к диагностике и терапии депрессии при шизофрении. Методические рекомендации, СПб., 2012.

57. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению шизофрении. Проект. Московский научно-исследовательский институт психиатрии, 2013.
58. Хвиливицкий Т.Я., Малахов Б.Б. Трудовая терапия и фармакологическое лечение больных шизофренией в амбулаторных условиях. Л.: Медицина, 1975.
59. Циркин С.Ю. Рецензия Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1984;61(2):1259-62.
60. Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Дифференцированная терапия постпсихотических депрессивных и депрессивно-бредовых состояний у больных шизоаффективным психозом. Аффективные и шизоаффективные психозы. Материалы научно-практической конференции. Москва, 7–8 апреля 1998 г. Под ред. Г.П. Пантелеевой, М.Я. Цуцульковской. Изд-во НЦПЗ РАМН.
61. Цыганков Б.Д., Овсянников С.А. Психиатрия. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 495 с.
62. Чайка Ю.Ю. К проблеме постшизофренических депрессий. Журнал психиатрии и медицинской психологии. 1999;(1):117-21
63. Чайка Ю.Ю. Типология и динамика постшизофренических депрессий. Український вісник психоневрології. 1999;7(3):130-4.
64. Шмилович А.А. Гончаренко С.Н. Соотношение уровня социального функционирования и выраженности психопатологии у больных параноидной шизофренией в ремиссии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;(3):10-4.
65. Шумская К.Н. Постшизофренические депрессии (психопатологические особенности и вопросы типологии, клинические подходы, терапевтические особенности). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. НЦПЗ РАМН. Москва; 1999
66. *Andreasen N. Positive vs. negative schizophrenia. Schizophrenia Bulletin. 1985;11(3):380-9.*

67. Antokhin E.Y., Budza V.G., Kryukova E.M., Lazareva N.E. The structure of the psychological adaptation in schizophrenia patients with the first psychotic episode. *Eur Psychiat.* 2010;25(1):1144.
68. Antokhin E.Y. Protect psychological mechanisms of postpsychotic depression in patients at first episode of schizophrenia. *Ceska a Slovenska psychiatrie* 2012;108(1):217-8.
69. Ayd F.J. The depot fluphenazines: A reappraisal after 10 years' clinical experience. *Am J Psychiatry.* 1975;132:491-500.
70. Barnes T.R.E., Curson D.A., Liddle P.F., Patel M. The nature and prevalence of depression in chronic schizophrenic inpatients. *Brit J Psychiat.* 1989;154:486-91.
71. Bermanzohn P.C., Siris S.G. Akinesia: A syndrome common to parkinsonism, retarded depression, and negative symptoms of schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry.* 1992;33(4):221-32
72. Berrios G.E., Bulbena A. Postpsychotic depression: the fulbourn cohort. *Acta Psychiat Scand.* 1987;76:89-93.
73. Bowers M.B., Astrachan B.M. Depression in acute schizophrenia psychosis. *Am J Psychiatry.* 1967;123:976–9.
74. Bucci L. The negative symptoms of schizophrenia and monoamine oxidase inhibitors. *Psychopharmacology.* 1987;91(1):104-8.
75. Buckley P.F., Miller B.J., Lehrer D.S., Castle D.J. Psychiatric Comorbidities and Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2009;35(2):383-402.
76. Carpenter W., Heinrichs D.W., Alphas L.D. Treatment of Negative Symptoms. *Schizophrenia Bulletin.* 1985;11(3):440-52.
77. Chemerinski E., Bowie C., Anderson H., Harvey P.D. Depression in Schizophrenia: Methodological artifact or distinct feature of the illness? *J Neuropsychiat Clin Neurosciences.* 2008;20:431-40.
78. Craddock N., Owen M.J. The Kraepelinian dichotomy – going, going... but still not gone. *Brit J Psychiat.* 2010;196(2):92–5.

79. Craig T.J. et al. Measurement of mood and affect in schizophrenic inpatients. *American Journal of Psychiatry*. 1985;142(11):1272-77.
80. Crow T. A current view of the Type II Syndrome. *British Journal of Psychiatry*. 1989;155(7):15-20.
81. De Alarcon R., Carney M.W.P. Severe depressive mood changes following slow-release intramuscular fluphenazine injection. *Brit Med J*. 1969;3:564-7.
82. Docherty N.M. Affective reactivity of symptoms as a process discriminator in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Diseases*. 1996;184(9):53-4.
83. Drake R.F., Cotton P.G. Depression, hopelessness, and suicide in chronic schizophrenia. *Brit J Psychiat*. 1986;148:554-9.
84. Floru L., Heinrich K., Wittek F. The problem of postpsychotic schizophrenic depression and their pharmacological induction. *Int Pharmacopsychiat*. 1975;10:230-9.
85. Frank E., Kupfer D.J., Perel J.M. Early recurrent in depression. *Archives of General Psychiatry*. 1989;46(5):397-400.
86. Galdi J. The causality of depression in schizophrenia. *Brit J Psychiat*. 1983;142:621-5.
87. Galdi J., Rieder R.O., Silber D., Bonato R.R. Genetic factors in the response to neuroleptics in schizophrenia: a pharmacogenetic study. *Psychol Med*. 1981;11:713-28.
88. Ganesan S., Eggens I., Huizar K., Meulien D. Switching from antipsychotic to quetiapine XR treatment in patients with schizophrenia and high or low depression symptoms. *Eur Psychiatry*. 2009;24(1):1140.
89. Górna K., Jaracz K., Wrzyszczyńska L., Rybakowski F. Quality of life and depression in schizophrenic patients. *Advances Med Sciences*. 2007;52(1):108-11.
90. Green M.F., Nuechterlein K.H., Ventura J., Mintz J. The temporal relationship between depressive and psychotic symptoms in recent-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1990;147:179-82.

91. Harrow M., Fichtner C.G., Grossman L.S. et al. Neuroleptic depression in schizophrenia. *Biolog Psychiat*. 1991;30:845-7.
92. Harrow M., Grinker R., Holzman P., Kayton L. Anhedonia and schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1977;134:794-7.
93. Hirsch S.R., Gajnd R., Rohde P.D., Stevens B.C., Wing J.T.: Outpatient maintenance of chronic schizophrenic patients with long-acting fluphenazine: double-blind placebo trial. *Br Med J*. 1973;1:633-7
94. Hirsch S.R., Jolley A.G., Barnes T.R.E. et al. Dysphoric and depressive symptoms in chronic schizophrenia. *Schizophr Res*. 1989;2:259-64.
95. Hoedemaker F.S. Psychotic episodes and postpsychotic depression in young adults. *Am J Psychiatry*. 1970;127:606-10.
96. Hogarty G.E., Munetz M.R. Pharmacogenic depression among outpatient schizophrenic patients: a failure to substantiate. *J Clin Psychopharmacol*. 1984;4:17-24.
97. House A., Bostock J., Cooper J. Depressive syndromes in the year following onset of first schizophrenic illness. *Brit J Psychiat*. 1987;151:773-9.
98. Innamorati M., Baratta S., di Vittorio C. et al. Atypical Antipsychotics in the Treatment of Depressive and Psychotic Symptoms in Patients with Chronic Schizophrenia: A Naturalistic Study *Schizophr Res Treatment*. 2013;423205.
99. Jacob M. et al. Recurrent depression. An assessment of family burden and family attitudes. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1987;48(11):395-400.
100. Johnson D.A. Studies of depressive symptoms in schizophrenia. I. The prevalence of depression and its possible causes. *Brit J Psychiat*. 1981;139:89-101.
101. Johnson D.A. Significance of depression in the prediction of relapse in chronic schizophrenia. *Brit J Psychiat* 1988;152:320-3.
102. Johnson D.A.W. Depressions in schizophrenia: some observations on prevalence, etiology, and treatment. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1981;291:137-44
103. Kim S.W., Shin I.S., Kim J.M. et al. Amisulpride versus risperidone in the treatment of depression in patients with schizophrenia: A randomized, open-label,

- controlled trial. *Progress Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(7):1504-9.
104. Kirli S., Çaliskan M. A comparative study of sertraline versus imipramine in postpsychotic depressive disorder of schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 1998;33(1-2):103-11
 105. Knights A., Hirsch S.R.: "Revealed" depression and drug treatment for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1981;38:806–811
 106. Leff J. Depressive symptoms in the course of schizophrenia. In: L. De Lisi (ed). *Depression in Schizophrenia*. Washington:1990;3-23.
 107. Lindenmayer J., Kay S.R. et al. Schizophrenic patients with depression: psychopathological profiles and the relationship with negative symptoms. *Compr Psychiatry*. 1991;32:528-33.
 108. Lindenvager J.P. et al. Schizophrenic patients with depression. *Compr Psychiatry*. 1991;32(6):528-33.
 109. Mackinnon B.L. Postpsychotic depression and the need for personal significance. *Am J Psychiatry*. 1977;134(4):427-9.
 110. Mandel M.R., Severe J.B., Schooler N.R. et al. Development and prediction of post psychotic depression in neuroleptic treated schizophrenics. *Arch Gen Psychiat*. 1982;39:197-203.
 111. Marques T.R., Levine S.Z., Reichenberg A. et al. How antipsychotics impact the different dimensions of Schizophrenia: a test of competing hypotheses. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014;24(8):1279-88.
 112. Martin R.L., Cloninger C.R., Guze S.B., Clayton P.B. Frequency and differential diagnosis of depressive syndromes in schizophrenia. *J Clin Psychiat*. 1985;46(11):9-13.
 113. Mauri M.C. et al. Depressive symptoms and schizophrenia: a psychopharmacological approach. *Encephale*. 1995;21(5):555-8.
 114. Mazeh D., Shahal B., Saraf R., Melamed Y. Venlafaxine for the treatment of depressive episode during the course of schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24(6):653-5.

115. McGlashan T., Carpenter W.T. An investigation of the postpsychotic depressive syndrome. *Am J Psychiatry*. 1976;133:14-8.
116. McGlashan T., Carpenter W.T. Postpsychotic depression in schizophrenia. *Arch Gen Psychiat*. 1976;33:231-9.
117. McGlashan T., Carpenter W.T. Affective symptoms and the diagnosis of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1979;5(5):547-53.
118. Möller H.J., von Zerssen D.: Depressive states occurring during the neuroleptic treatment of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1982;8:109-17
119. Morrisette D.A., Stahl S.M. Affective symptoms in schizophrenia. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies*. 2011;8(1-2):3-9.
120. Mueller P.S. Increasing rates of depression. *Journal of American Medical Association*. 1989;262(7):899.
121. Mulholland C., Cooper S. The symptom of depression in schizophrenia and its management. *Advanc Psychiat Treatment*. 2000;6:169-77.
122. Nakajima S., Takeuch I.H., Fervaha G. et al. Comparative efficacy between clozapine and other atypical antipsychotics on depressive symptoms in patients with schizophrenia: Analysis of the CATIE phase 2E data. *Schizophr Res*. 2015;161(2-3):429-33.
123. Planansky K., Johnston R. Depressive syndrome in schizophrenia. *Acta Psychiat Scand*. 1978;57:207-18.
124. Planansky K., Johnston R. Psychotropic drugs and depressive syndrome in schizophrenia. *Psych Quart*. 1980;52:214
125. Plasky P. Antidepressant usage in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1991;17(4):649-57
126. Rada R.T., Donlon P.J. Depression and the acute schizophrenic process. *J Psychosomatics*. 1975;16:116-9.
127. Richardson M.A. et al. Tardive dyskinesia and depressive syndrome in schizophrenics. *Psychopharmacology Bulletin*. 1985;21(1):130-5.
128. Richman J., Flaherty J. Coping and depression . *Journal of Nervous and Mental Diseases*. 1985;173(10):590-5.

129. Riedel M., Mayr A., Seemuller F. et al. Depressive symptoms and their association with acute treatment outcome in first-episode schizophrenia patients: comparing treatment with risperidone and haloperidol. *World J Biol Psychiatry*. 2012;13:30-8.
130. Rifkin A. Akinesia. *Arch Gen Psychiat*. 1975;32:672-4.
131. Roth S. The seemingly ubiquitous depression following acute schizophrenic episodes, a neglected area of clinical discussion. *Amer J Psychiat*. 1970;127(1):51-8.
132. Roy A. Do neuroleptics cause depression? *Biol Psychiatry*. 1984;19:777-81
133. Roy A., Thompson R., Kennedy S. Depression in chronic schizophrenia. *Brit J Psychiat*. 1983;142:465-70.
134. Roy A. Depression, attempted suicide, and suicide in patients with chronic schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*. 1986;9(1):193-206.
135. Rybakowski J.K., Vansteelandt K., Szafranski T. et al. Treatment of depression in first episode of schizophrenia: Results from EUFEST. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2012;22(12):875-82.
136. Schulte J.L. Homicide and suicide associated with akathisia and haloperidol. *American Journal of Forensic Psychiatry*. 1985;6(2):3-7.
137. Shanfield S., Tucker G., Harrow M., Detre T. The schizophrenic patient and depressive symptomatology. *Journal of Nervous & Mental Disease*. 1970;151(3):203-10
138. Singh S.P., Singh V., Kar N., Chan K. Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2010;197:174-9.
139. Siris S.G. Akinesia and postpsychotic depression: A difficult differential diagnosis. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1987;48(6):240-3.
140. Siris S.G. Depression in Schizophrenia: Perspective in the Era of "Atypical" Antipsychotic Agents. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1379-89

141. Siris S.G., Adan F., Cohen M., Mandeli J., Aronson A., Casey E. Postpsychotic depression and negative symptoms: an investigation of syndromal overlap. *Am J Psychiatry*. 1988;145(12):1532-7
142. Siris S.G., Strahan A., Mandeli J., Cooper T.B., Casey E.: Fluphenazine decanoate dose and severity of depression in patients with post-psychotic depression. *Schizophr Res*. 1988;1:31-5
143. Stern M.J., Pillsbury J.A., Sonnenberg S.M. Postpsychotic depression in schizophrenics. *Comprehensive Psychiatry*. 1972;13(6):591-8
144. Tissot R. Long-term drug therapy in psychosis. Long-term drug therapy in psychotic states. NY:1977;89-111.
145. Tollefson G.D., Andersen S.W., Tran P.V. The course of depressive symptoms in predicting relapse in schizophrenia: a double-blind, randomized comparison of olanzapine and risperidone. *Biol Psychiatry*. 1999;46(3):365-73.
146. Tollefson G.D., Beasley C.M., Tran P.V., Andersen S.W. Olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia, schizoaffective and schizophreniform disorders: results of an international collaborative trial. *Am J Psychiatry*. 1997;154:457-65.
147. Tollefson G.D., Sanger T.M., Beasley C.M., Tran P.V. A Double-Blind, Controlled Comparison of the Novel Antipsychotic Olanzapine versus Haloperidol or Placebo on Anxious and Depressive Symptoms Accompanying Schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 1998;43(11):803-10.
148. Tollefson G.D., Sanger T.M., Lu Y., Thieme M.E. Depressive signs and symptoms in schizophrenia. A prospective blinded trial of olanzapine and haloperidol. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:250-8.
149. Van Putten T., May P.R.A.: "Akinetic depression" in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1978;35:1101-7.
150. Van Putten T., May P.R.A., Marder S.R. Akathisia with haloperidol and thiothixene. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41(11):1036-9.