

Динамика и вопросы прогноза юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофренического спектра

Каледа В.Г., Омельченко М.А.
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Резюме. Цель Клинико-катамнестическая верификация аттенуированных симптомов шизофренического спектра (АСШС) в структуре первого депрессивного эпизода юношеского возраста как ранних маркеров шизофренического процесса с установлением дальнейших вариантов течения заболевания и его исходов.

Материалы и методы. Обследовано 124 больных юношеского возраста (средний возраст $19,6 \pm 2,3$ лет), впервые госпитализированных в клинику с первым депрессивным эпизодом с АСШС. Группу контроля составили 27 больных с юношескими депрессиями без АСШС. Все пациенты были прослежены катамнестически не менее 5 лет. Средний срок катамнеза составил $7,1 \pm 1,6$ лет. Для оценки симптоматических и функциональных исходов применялись шкалы HDRS, SOPS, SANS и PSP. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы STATISTICA 12.

Результаты. Разработана типология юношеских депрессий с АСШС с выделением трех основных типов: (1) с аттенуированными позитивными симптомами (АПС), (2) с аттенуированными негативными симптомами (АНС) и (3) с аттенуированными симптомами дезорганизации. Показано, что юношеские депрессии с АСШС по сравнению с контрольной группой чаще переходят в хронические формы, имеют достоверно худшие функциональные и симптоматические исходы и в большей степени ассоциированы с диагностикой заболеваний шизофренического спектра, причем, как вялотекущих, так и приступных форм шизофрении, на пятилетний катамнез.

Заключение. Выделенные симптомы шизофренического спектра в структуре юношеских депрессий имеют высокое сродство между собой, что свидетельствует о едином патогенетическом механизме их формирования, а также обладают предикторным значением в качестве факторов риска развития шизофрении.

Ключевые слова. Ранние этапы шизофрении, факторы риска, юношеские депрессии, профилактика психических заболеваний.

Информация об авторах

Каледа В.Г. — <http://orcid.org/0000-0002-1209-1443>; e-mail: kaleda-vg@yandex.ru

Омельченко М.А. — <http://orcid.org/0000-0001-8343-168X>; e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Как цитировать: Каледа В.Г., Омельченко М.А. Динамика и вопросы прогноза юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофренического спектра. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2021;1:42-52. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-42-52>

The Clinical Course and Prognostic Problems of Youth Depressions with Attenuated Schizophrenic Symptoms

Kaleda V.G., Omelchenko M.A.
Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Summary. Objective Clinical and follow-up verification of Attenuated Schizophrenic Symptoms (ASS) in the first youth depressive episode as early markers of the schizophrenic process, establishing further variants of the course of the disorder and its outcomes.

Materials and methods. 124 young inpatients (averaged age $19,6 \pm 2,3$ years) with the first depressive episode with ASS were examined. The control group consisted of 27 patients with youth depression without ASS. All patients have been tracked for at least five years. The average follow-up period was $7,1 \pm 1,6$ years. The HDRS, SOPS, SANS and PSP scales were used to assess the symptomatic and functional outcomes. Statistical analysis was carried out using STATISTICA 12.

Автор, ответственный за переписку: Омельченко М.А. — e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Corresponding author: M.A. Omelchenko — e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Results. The typological classification of youth depressions (ASD) with ASS has been developed with the identification of three main types: (1) with attenuated positive symptoms (APS), (2) with attenuated negative symptoms (ANS), and (3) with attenuated symptoms of disorganization. Youth depression with ASS, compared to the control group, is more likely to move into chronic forms, has reliably worse functional and symptomatic outcomes, and is more associated with the diagnosis of schizophrenic spectrum disorders at five years follow-up.

Conclusion. Attenuated schizophrenic symptoms in the structure of youth depressions have high affinity to each other, indicating a common pathogenic mechanism of their formation, and also have predicate value as risk factors for schizophrenia.

Keywords: Early stages of schizophrenia, risk factors, youth depression, prevention of mental disorders.

Information about the authors

Kaleda V.G. — <http://orcid.org/0000-0002-1209-1443>; e-mail: kaleda-vg@yandex.ru

Omelchenko M.A. — <http://orcid.org/0000-0001-8343-168X>; e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

To cite this article: Kaleda VG, Omelchenko MA. The Clinical Course and Prognostic Problems of Youth Depressions with Attenuated Schizophrenic Symptoms. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behtereva*. 2021;1:42-52. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-42-52>

Профилактика психических заболеваний становится одним из наиболее актуальных направлений в психиатрии. Установлено, что раннее вмешательство способно значительно улучшить дальнейшее течение заболевания [15], положительно повлиять на качество жизни [16], а также снизить финансовую нагрузку не только на семью больного, но и на общество в целом [12]. Фокус многих исследований направлен на поиск маркеров психических расстройств, в частности, такого инвалидизирующего заболевания как шизофрения [3, 11], с целью распознавания эндогенного процесса на самых ранних, доманифестных его этапах, которые часто приходится на юношеский возраст [4, 18], и последующего формирования групп риска [8], требующего особо пристального внимания и дальнейшего наблюдения. Поиск ведется по основным симптомам, свойственным шизофрении [13, 7]: позитивным [1,11], негативным [5, 9] и симптомам дезорганизации или деавтоматизации [2], которые на ранних этапах проявляются в стертом, крайне рудиментарном, неразвернутом виде, но, тем не менее, свидетельствуют о высоком риске развития шизофрении. Создание систематизированного подхода к выявлению этих симптомов при первичном обращении пациентов за врачебной помощью по поводу других, чаще аффективных расстройств [6], значительно упростит задачу по раннему распознаванию шизофренического процесса и позволит предпринять своевременные мероприятия по профилактике.

Цель исследования

Клинико-катамнестическая верификация ослабленных (аттенуированных) симптомов шизофренического спектра в структуре первого депрессивного эпизода юношеского возраста как ранних маркеров шизофренического процесса с установлением дальнейших вариантов течения заболевания и его исходов.

Материалы и методы

В основную группу исследования было включено 124 больных юношеского возраста (средний возраст $19,6 \pm 2,3$ лет), впервые госпитализированных в клинику ФГБНУ НЦПЗ с 2011 по 2014 гг с первым депрессивным эпизодом с АСШС, относящихся к кластеру позитивных, негативных симптомов и симптомов дезорганизации, с «пороговой» степенью выраженности, которая, с одной стороны, делала их доступными для выявления, а с другой, не позволяла диагностировать в рамках заболеваний шизофренического спектра. В качестве контрольной группы больных с «классическими» депрессиями юношеского возраста без АСШС было отобрано 27 больных (средний возраст $19,8 \pm 2,7$ лет). По МКБ-10 юношеские депрессии относились к диагностическим рубрикам: F32.1, F32.2, F32.28, F32.8.

Общими критериями включения являлись: юношеский возраст (16-25 лет), первый депрессивный эпизод. К критериям не включения относились: сопутствующая психическая патология, наличие анамнестических данных о нарушениях психического развития, отчетливые психотические симптомы, позволяющие диагностировать психотическую депрессию с конгруэнтным (F32.33) и неконгруэнтным (F32.34) аффекту бредом, а также клинически значимые хронические соматические и неврологические заболевания.

Для анализа дальнейшего течения юношеских депрессий все больные были прослежены катамнестически с длительностью наблюдения не менее 5 лет. Выбор продолжительности катамнестического периода определялся современными представлениями о т.н. «критическом периоде», который включает первые 2-5 лет с момента начала эндогенного процесса и является наиболее важным в отношении дальнейшей динамики и исходов заболевания [14]. Предполагалось, что за это время, с одной стороны, пациенты подойдут к завершению юношеского периода, что приведет к нивелировке патопластического влияния



Рис. 1. Типология больных с депрессиями с АСШС
Fig 1. The typology of the patients with depression with ASS

возрастного фактора, а с другой стороны, произойдет окончательное формирование болезненного процесса и станет возможной его нозологическая верификация.

На момент катамнестического наблюдения средний возраст больных с депрессиями с АСШС составил $27,1 \pm 1,4$ лет; средний срок катамнеза $7,1 \pm 1,6$ лет, у больных с «классическими» депрессиями $28,4 \pm 2,8$ лет и $6,1 \pm 0,9$ лет соответственно.

Исследование соответствовало Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. и было одобрено Локальным этическим комитетом НЦПЗ. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки симптоматических исходов применялись шкалы оценки выраженности депрессивных симптомов (Hamilton Depression Rating Scale—HDRS), позитивных симптомов и симптомов дезорганизации (Scale of Prodromal Symptoms—SOPS) и негативных симптомов (Scale for Assessment of Negative Symptoms—SANS). Для оценки функциональных исходов применялась шкала оценки социального функционирования (Personal and Social Performance Scale—PSP). Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы STATISTICA 12.

Результаты и обсуждение

Типологическая классификация юношеских депрессий с АСШС была основана на выделении ведущего синдрома в соответствие с уровнем поражения психических функций с выделе-

нием депрессивных эпизодов: (1) с аттенуированными психотическими симптомами (АПС) (1 тип), которые были представлены как собственно аттенуированными (ослабленными по степени выраженности) психотическими симптомами (1.1. подтип), так и короткими интермиттирующими психотическими симптомами (КИПС) (1.2. подтип), которые, напротив, по своей интенсивности приближались к истинным психотическим расстройствам, однако, характеризовались крайней непродолжительностью от нескольких минут до нескольких часов; (2) с негативными симптомами, отличающимися рудиментарностью, парциальностью, а также потенциальной обратимостью, что не позволяло отнести их к классическим негативным симптомам и оправдало такое определение как «аттенуированные» (АНС) [10,9], относящиеся к двум основным кластерам негативных расстройств [17]: эмоциональному (2.1. подтип) и мотивационному (2.2. подтип); (3) а также отдельных проявлений синдрома дезорганизации [13,7] (3 тип), представленного формальными нарушениями мышления, а также симптомами «малой кататонии», входящими в состав описанного А.С. Кронфельдом синдрома «психомоторно-кататонических динамизмов». Рудиментарность имеющихся симптомов определила их название как аттенуированные симптомы дезорганизации (АСД). Распределение больных по выделенным типам представлены на Рис. 1.

Основной особенностью течения юношеских депрессий с АСШС являлось изменение соотношения между аффективной составляющей и аттенуированной симптоматикой шизофреническо-

го спектра. Существование этих двух психопатологических феноменов оказалось нестойким, и в дальнейшем, по мере течения заболевания, происходила отчетливая редукция одного из них, что и приводило к смещению болезненного процесса либо к чисто аффективному, либо к шизофреническому «полюсу». Таким образом, дальнейшего течения юношеских депрессий с АСШС типа «клише» с сохранением психопатологической структуры манифестной депрессии не отмечалось. Также ни в одном случае не выявлялся единичный депрессивный эпизод, напротив, у всех больных развивались рецидивы аффективной симптоматики различной степени выраженности.

Таким образом, дальнейшее течение юношеских депрессий с АСШС происходило по двум вариантам: регрессионному, характеризующемуся ослаблением и последующей полной редукцией аттенуированных симптомов шизофренического спектра на фоне сохранения аффективной симптоматики с постепенным уменьшением степени ее выраженности, и прогрессионному, когда, напротив, уменьшалась выраженность аффективных расстройств, а черты, присущие шизофреническому процессу, становилась отчетливыми, выходили на первый план и определяли соответствующую нозологическую принадлежность к различным формам шизофрении.

Регрессионный вариант течения (Рис. 2) встречался в 35,5% случаев (44 больных). После выписки из стационара у пациентов отмечался этап становления ремиссии, продолжительностью в среднем около $10,2 \pm 4,8$ мес с сохранением аффективной лабильности в ответ на минимальные психоэмоциональные нагрузки, нарушением толерантности к стрессу с ухудшением его переносимости, попытками избегания стрессовых ситуаций и сохранении высокой истощаемости в ответ на повседневные раздражители. В целом фон настроения характеризовался как эутимия с постепенным восстановлением прежней социально-учебной активности. Редукция аттенуированной «шизофреноформной» симптоматики имела свои особенности. У пациентов с I типом депрессий как с АПС, так и с КИПС на этапе становления ремиссии сохранялись яркие воспоминания об острой фазе болезни, больные опасались возобновления симптоматики, что заставляло их внимательно прислушиваться к своему состоянию, в некоторых случаях переоценивать его тяжесть. Именно это обстоятельство принуждало пациентов к большей открытости с лечащим врачом, когда они начинали рассказывать подробности своих переживаний, о которых умалчивали во время стационарного лечения. В течение этапа становления ремиссии при внешней провокации могли иметь место кратковременные эпизоды возобновления АПС, однако, всегда в связи с субдепрессивным аффектом и в значительно меньшей степени выраженности, чем во время депрессивного эпизода, и с последующей постепенной полной редукцией. Ослабление АНС эмоционального спектра характеризовалась постепенным вос-

становлением прежней палитры эмоционального реагирования, пациенты обращали внимание, что прежние увлечения вновь начинали вызывать внутренний отклик, возвращалось удовольствие от любимых ранее занятий, появлялись новые интересы. Интересно отметить, что период полного восстановления качества жизни в этих случаях занимал около 2-3 лет, проходил настолько плавно и постепенно, что назвать более точные сроки не представлялось возможным, однако, по окончании этого времени пациенты однозначно считали себя выздоровевшими, говорили, что полностью восстановились, стали такими же, как до болезни. Сходная обратная динамика наблюдалась и у больных с АНС волевого подтипа, однако, здесь критерием оценки «выздоровления» служили не сами пациенты, для которых изменения были не столько очевидны, а их родственники, которые замечали восстановление высокого жизненного тонуса, прежней активности и продуктивности. Что касается аттенуированных симптомов дезорганизации (АСД), то при таком варианте течения депрессий на фоне полной редукции поведенческих расстройств формальные нарушения мышления сохранялись в течение длительного времени после выписки и ограничивались эпизодами наплыва мыслей и шпёррунками, возникающими на фоне психогенной провокации. Полное восстановление мышления занимало несколько лет, когда эти эпизоды становились все менее яркими, более сглаженными, теряли свою болезненную окраску, становились привычными, рассматривались больными как особенности когнитивного процесса. Что касается динамики собственно аффективной симптоматики, то первые два-три года катамнестического наблюдения у всех больных имели место повторные депрессивные эпизоды с постепенно затухающей выраженностью аффективных симптомов, с последующим переходом на субдепрессивный уровень. Начиная с 4-5 года болезни, при таком варианте течения депрессий в 8,9% случаев отмечалась отчетливая редукция аффективных расстройств с формированием полной симптоматической (средние значения по шкалам SOPS — $5,7 \pm 4,7$, SANS — $12,3 \pm 10,5$, HDRS — $8,9 \pm 7,6$ баллов) и функциональной ремиссии, что определялось по шкале PSP диапазоном значений от 81 до 100 баллов и характеризовалось полноценным функционированием пациентов во всех областях жизни, с хорошим уровнем социальной адаптации, высоким качеством жизни, успешным формированием устойчивых межличностных дружеских и семейных отношений, широкого круга интересов и увлечений, а также способностью к решению сложных и конфликтных ситуаций. В 26,6% случаев сохранялись отдельные аффективные симптомы, которые проявлялись в виде кратковременных депрессивных реакций в ответ на отчетливые внешние психоэмоциональные провокации, состояние пациентов оценивалось как полная функциональная и неполная симптоматическая ремиссия (средние значения по шкалам SOPS — $31,3 \pm 11,3$; SANS — $27,3 \pm 9,6$;

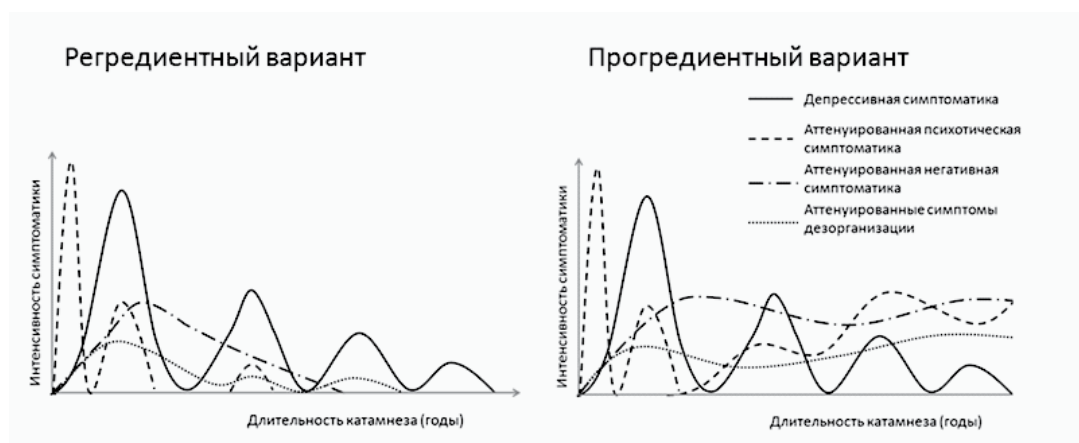


Рис. 2. Регрессиентный и прогрессиентный варианты течения юношеских депрессий с АСШС
 Fig.2. The variants of course of youth depressions with ASS

HDRS — $16,7 \pm 6,2$ баллов) с уровнем значений по шкале PSP от 61 до 80 баллов, что включало в себя наличие отдельных психопатологических симптомов, заметных близкому окружению больного, но не влияющих на способность пациента выполнять свои профессиональные, бытовые и социальные обязанности. Распределение больных выделенных типов с регрессиентным вариантом течения юношеских депрессий с АСШС по уровню ремиссий с указанием соответствующих значений шкалы PSP представлено в сводной таблице (Табл. 1).

Прогрессиентный вариант течения (64,5% случаев, 80 больных) характеризовался персистенцией психопатологических расстройств после выпитки. Относительное послабление симптоматики за время лечения оказалось нестойким со средней продолжительностью лекарственной ремиссии $8,5 \pm 4,9$ мес и сменялось быстрым ее усилением и формированием повторных депрессивных эпизодов. Следует отметить, что по мере рецидива депрессии менялась ее психопатологическая структура с обеднением клинической картины, полной редукцией признаков витальности, сглаженным тимическим компонентом, усилением идеаторных расстройств. Также уменьшалась общая выраженность депрессивной симптоматики с постепенным нарастанием расстройств неаффективных регистров и доминированием их в клинической картине состояния. В целом, динамика собственно депрессивной симптоматики у больных и с прогрессиентным, и с регрессиентными вариантами течения юношеских депрессий с АСШС оказалась сходной. Основные отличия касались аттенуированной симптоматики шизофренического спектра, которая при этом варианте течения имела тенденцию к постепенному усилению и доминированию в клинической картине заболевания. АПС и КИПС после полной редукции в структуре первой юношеской депрессии, как правило, возобновлялись в повторных депрессивных эпизодах в виде АПС и в дальнейшем уже полностью не редуцировались. Постепенно больные «привыкали» к имеющимся расстройствам, пере-

ставали воспринимать их болезненный характер, принимали их как часть своей личности и мировоззрения.

АНС, не редуцируясь полностью после первой депрессии, постепенно нарастала, усложнялась и формировалась в отчетливый стойкий негативный симптомокомплекс, уже не связанный с депрессивными расстройствами и доступный клинической верификации. Волевой и эмоциональный компоненты АНС в дальнейшем сливались в единый клинический феномен, при этом можно было говорить лишь об относительном преобладании того или иного аспекта в структуре состояния. У больных с волевыми АНС развивалось притупление эмоций, а у пациентов с эмоциональными АНС возникала апатия, безынициативность. В целом, у всех больных нарастание симптоматики приводило к оскудению интересов, сокращению социальных контактов с отсутствием потребности в них, развивалась стойкая ангедония, усиливались явления абулии с учебной и трудовой дезадаптацией. Постепенно стирался эгодистонный характер переживаний, пациенты переставали искать способы, чтобы «взбодриться», вернуть яркость эмоций, привыкали к своему состоянию, называя его «хронической депрессией», либо формировалась коморбидная зависимость от психоактивных веществ с регулярным приемом алкоголя или наркотических препаратов. Что касается аттенуированного синдрома дезорганизации, он также имел тенденцию к персистенции с сохранением формальных нарушений мышления с постепенной нивелировкой двигательных расстройств. У больных на первый план выходили стойкие нарушения концентрации внимания, становились привычными обрывы мыслей, «пустота» в голове, пациенты отмечали трудности при подборе слов при формулировании мыслей, сообщали об уменьшении словарного запаса, объективно также отмечалось уменьшение объема спонтанной речи, что имело сходство с алогией.

Отдельно следует отметить, что в 78,7 % (60 больных) в рамках прогрессивного варианта течения отмечался феномен амплификации, т.е. усложнение психопатологической структуры состояния за счет других АСШС. Так, присоединение к имеющимся АНС и АСД аттенуированных позитивных симптомов наблюдалось в 11,1% случаев (7 больных), последующее развитие аттенуированных симптомов дезорганизации у больных с депрессиями 1 и 2 типа выявлялось в 44,5% наблюдений (28 больных), а включение аттенуированных негативных симптомов в типах с АПС и АСД фиксировалось в 44,4% случаев (28 больных).

Таким образом, на момент катамнеза симптоматическая ремиссия определялась, как неполная или отсутствие ремиссии (средние значения по шкалам SOPS — 56,3±12,6; SANS — 42,8±21,5; HDRS — 17,8±6,3 баллов). При оценке функциональной ремиссии по шкале PSP, в 26,6% случаев она определялась как неполная со значениями от 60 до 41 балла, что соответствовало умеренному или серьезному нарушению в социальной и профессиональной сферах с существенным ограничением межличностных связей, вплоть до полного их отсутствия и общения только с родителями, значительными трудностями в поддержании трудоспособности, когда пациенты имели лишь

временные подработки или работали на низкоквалифицированных должностях, однообразным досугом, чаще в он-лайн пространстве Интернета и общими трудностями самообслуживания. В 16,9% наблюдений отмечалось отсутствие функциональной ремиссии, что соответствовало значению баллов ниже 40 по шкале PSP и характеризовалось выраженным ухудшением по всем сферам жизни, со стойкой нетрудоспособностью, невозможностью поддерживать даже минимальные социальные связи, что приводило к беспомощности самообслуживания и нахождению на иждивении у близких родственников (Табл. 1).

Отдельно необходимо описать течение юношеских депрессий с манифестацией психотической симптоматики, которое также относится к прогрессивному варианту течения. Развитие симптоматики психотического уровня было выявлено в 17,8 % случаев, причем, в 3,2% (4 пациента) отмечалось плавное нарастание АПС с усилением их интенсивности и продолжительности с постепенным формированием отчетливой параноидной симптоматики, таким образом, было крайне затруднительно установить время конверсии АПС в истинно психотическую симптоматику. В других случаях психотический приступ развивался остро, в среднем на 3 году катамнеза на-

Таблица 1. Варианты течения и уровень исходов юношеских депрессий с АСШС и депрессий без АСШС
Table 1. The variants of course and remission of youth depression with ASS and without ASS

Варианты течения и уровень ремиссии	1 тип			2 тип			3 тип (n=9)	Всего (n=124)	Депрессии без АСШС (n=27)
	1.1.под-тип (n=60)	1.2.под-тип (n=21)	Итого (n=81)	2.1.под-тип (n=24)	2.2.под-тип (n=10)	Итого (n=34)			
Регрессивный вариант течения	41,7% (n=25)	28,6% (n=6)	38,3% (n=31)	29,2% (n=7)	30,0% (n=3)	29,4% (n=10)	33,3% (n=3)	35,5% (n=44)	96,3 % (n=26)
С полной симптоматической и функциональной ремиссией (PSP 100-81 балл)	8,4% (n=5)	19,1% (n=4)	11,1% (n=9)	8,3% (n=2)	0,0% (n=0)	5,9% (n=2)	0,0% (n=0)	8,9% (n=11)	37,0% (n=10)
С неполной симптоматической и полной функциональной ремиссией (PSP 80-61 балл)	33,3% (n=20)	9,5% (n=2)	27,2% (n=22)	20,9% (n=5)	30,0% (n=3)	23,5% (n=8)	33,3% (n=3)	26,6% (n=33)	59,3% (n=16)
Прогрессивный вариант течения	56,7% (n=34)	66,7% (n=14)	59,2% (n=48)	66,7% (n=16)	70,0% (n=7)	67,7% (n=23)	55,6% (n=5)	61,3% (n=76)	3,7% (n=1)
С неполной симптоматической, неполной функциональной ремиссией (PSP 60-41 балл)	21,7% (n=13)	33,3% (n=7)	24,7% (n=20)	29,1% (n=7)	40,0% (n=4)	32,4% (n=11)	22,3% (n=2)	26,6% (n=33)	0,0% (n=0)
С отсутствием ремиссии (PSP менее 40 баллов)	15,0% (n=9)	9,5% (n=2)	13,5% (n=11)	25,0% (n=6)	30,0% (n=3)	26,5% (n=9)	11,1% (n=1)	16,9% (n=21)	0,0% (n=0)
С манифестацией эндогенного психоза	20,0% (n=12)	23,8% (n=5)	21,0% (n=17)	12,5% (n=3)	0,0% (n=0)	8,8% (n=3)	22,2% (n=2)	17,8% (n=22)	3,7% (n=1)
Завершенный суицид	1,6% (n=1)	4,7% (n=1)	2,5% (n=2)	4,1% (n=1)	0,0% (n=0)	2,9% (n=1)	11,1% (n=1)	3,2% (n=4)	0,0% (n=0)

блюдения ($36,4 \pm 20,7$ мес), из них в 45,4% наблюдений (10 больных) клиническая картина определялась как галлюцинаторно-бредовая, а в 36,4% случаев (8 пациентов) развивались полиморфные психотические приступы с аффективно-кататонно-бредовой структурой. При анализе типологических разновидностей юношеских депрессий с АСШС, при которых происходила манифестация психотической симптоматики (Табл. 1), было установлено, что в большинстве случаев развитие психотических приступов выявлялось у больных с 1 типом депрессий, с относительно большей частотой в 1.2. подтипе с КИПС. Все пациенты из 2 типа, у которые манифестировала психотическая симптоматика, относились к 2.1. подтипу с эмоциональными АНС, при этом уровень манифестации был более чем в два раза ниже, по сравнению с больными с 1 типом депрессий. У пациентов с 3 типом, несмотря на небольшой объем выборки, развитие психотического приступа было установлено с той же частотой, что у больных с 1 типом. Таким образом, можно сделать вывод, что наибольший риск манифестации психоза был выявлен у пациентов с КИПС, а также с АСД в структуре первой юношеской депрессии. При этом ни у одного больного с волевыми АНС развития психотической симптоматики установлено не было.

Отдельно следует отметить, что у 4 пациентов установлен завершённый суицид (Табл. 1). У одного пациента суицид произошел на 3 месяце катанестического наблюдения, двух — на 3 году и у одного — на 6 году катанеза. Два пациента относились к 1 типу юношеских депрессий, один — к 2 типу и один — к 3 типу. У всех больных суицид произошел на фоне экзacerbации психопатологической симптоматики. У трех пациентов с относительно продолжительным катанезом были установлены неполные симптоматические ремиссии с сохранением как депрессивных расстройств, так и аттенуированной шизофреноформной симптоматики, также у всех отмечалась неполная функциональная ремиссия с затруднениями в социально-трудовой адаптации.

При проведении статистического анализа с помощью метода χ^2 Пирсона достоверных различий в вариантах течения между 1 и 2 типом установлено не было ($\chi^2=1,24$; $p=0,26$), оценка вариантов течения у больных с 3 типом не представлялась возможной из-за малой выборки. Также, несмотря на относительное преобладание регрессиентного варианта течения у больных 1.1. подтипом по сравнению с пациентами 1.2. подтипа, различия не имели статистического подтверждения ($\chi^2=1,13$; $p=0,29$). Таким образом, у всех больных с юношескими депрессиями с АСШС исходы на момент катанестического наблюдения были сходными.

Для сравнения вариантов течения заболевания у исследуемой группы больных был проанализирован катанез 27 пациентов контрольной группы с «классической» юношеской депрессией без АСШС. Регрессиентный вариант с постепенной редукцией депрессивной симптоматики установлен в 96,3% наблюдений (26 больных), при этом фор-

мирование полной симптоматической и функциональной ремиссии выявлено в 37,0% случаев (10 пациентов). В 59,3% наблюдений (16 больных) отмечалась неполная симптоматическая ремиссия с сохранением клинически незначимых субдепрессивных расстройств, эпизодами тревоги, развивающимися в ответ на внешнюю психогенную провокацию, а также явлениями аффективной лабильности, и полная функциональная ремиссия. И лишь у одного пациента (3,7% наблюдений) течение определялось как прогрессиентное с формированием повторных депрессивных эпизодов, присоединением к аффективным расстройствам аттенуированной психотической симптоматики и манифестацией психотического полиморфного приступа аффективно-кататонно-бредовой структуры на 3 году катанестического наблюдения. Суицидов среди исследуемых больных зафиксировано не было.

При проведении статистического анализа установлены достоверные различия ($\chi^2=18,32$; $p=0,000$) по преобладанию регрессиентного типа течения у больных с классическими юношескими депрессиями, при этом различий по частоте встречаемости полной симптоматической и функциональной ремиссии с диапазоном баллов по шкале PSP от 100 до 81 между группами пациентов выявлено не было ($\chi^2=1,41$; $p=0,23$). При попарном сравнении больных с прогрессиентным вариантом течения с амплификацией другими АСШС и без нее по критерию Манна-Уитни у первых были получены данные о достоверно более низком уровне исходов, оцененных по шкале PSP ($U=1326,0$; $p=0,003$). При этом достоверным отрицательным влиянием на уровень исхода обладало присоединение аттенуированных негативных симптомов ($U=485,5$; $p=0,008$) и аттенуированных симптомов дезорганизации ($U=370,5$; $p=0,002$). Присоединение аттенуированных позитивных симптомов не только встречалось довольно редко, но и не оказывало достоверного влияния на исход ($U=470,0$; $p=0,9$), что можно объяснить тем, что начало эндогенного процесса с аттенуированных негативных симптомов и аттенуированных симптомов дезорганизации, возможно, свидетельствует о формировании «вялых» форм шизофрении с низкой готовностью к развитию психотической симптоматики.

Нозологические формы и стабильность диагноза при катанестическом наблюдении

Всем исследуемым больным, как с юношеской депрессией с АСШС, так и с «классической» депрессией при поступлении в стационар устанавливался диагноз «Депрессивный эпизод» из рубрики F32 по МКБ-10. По имеющимся критериям включения отбирались больные с первой диагностированной депрессией. Имелись некоторые особенности нозологической квалификации юношеских депрессий с АСШС в зависимости от выделенных типов. Так, депрессии 1 типа с АПС рассматривались в рамках рубрики F32.38 «Депрессивный эпизод тяжелый с другими психотическими симптомами», при этом значительно отличались от диагностических критериев «большой де-

Таблица 2. Нозологическая классификация юношеских депрессий с АСШС и депрессий без АСШС по МКБ-10 при поступлении
Table 2. Nosological classification of patients with youth depression with ASS and depression without ASS according to ICD-10 at admission

Нозологические рубрики МКБ-10	1 тип			2 тип			3 тип (n=18)	Всего (n=219)	Депрессии без АСШС (n=52)
	1.1 подтип (n=100)	1.2 подтип (n=30)	Итого (n=130)	2.1. подтип (n=38)	2.2. подтип (n=33)	Итого (n=71)			
F32.1 Умеренный депрессивный эпизод	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	78,9% (n=30)	60,6% (n=20)	70,4% (n=50)	0,0% (n=0)	22,8% (n=50)	65,4% (n=34)
F32.2 Тяжелый депрессивный эпизод без психотических симптомов	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	21,1% (n=8)	39,4% (n=13)	29,6% (n=21)	0,0% (n=0)	9,6% (n=21)	34,6% (n=18)
F32.28 Тяжелый депрессивный эпизод с другими психотическими симптомами	100,0% (n=100)	100,0% (n=30)	100,0% (n=130)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	59,4% (n=130)	0,0% (n=0)
F32.8 Другой депрессивный эпизод	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	100,0% (n=18)	8,2% (n=18)	0,0% (n=0)

прессии» с психотическими симптомами, психотической депрессии, а также депрессивного психоза с конгруэнтным (F32.33) и некогруэнтным (F32.34) аффекту бредом подпороговой выраженностью аттенуированных психотических симптомов, не достигающих степени истинно психотических. В случае же депрессий с КИПС, несмотря на ярко выраженную психотическую симптоматику, они отличались крайней ее непродолжительностью и формированием до развития собственно депрессивных симптомов, что также не позволяло отнести эти состояния к психотическим депрессиям. В силу отсутствия других диагностических критериев, позволяющих произвести нозологическую оценку депрессий 1 типа они были отнесены к «другим» депрессиям с психотическими симптомами. Юношеские депрессии 2 типа, несмотря на наличие АНС, квалифицировались по имеющимся формальным критериям МКБ-10 как депрессивный эпизод умеренный F32.1 и тяжелый без психотических симптомов F32.2, при этом наличие или отсутствие соматических симптомов для данной когорты больных оказалось клинически незначимым и не послужило предметом отдельного исследования. Пациенты с 3 типом юношеских депрессий в силу выраженных нарушений мышления по шизофреническому типу, а также наличия аттенуированных симптомов дезорганизации поведения не могли рассматриваться в рубриках F32.1 и F32.2., также они не соответствовали критериям F32.3, что послужило причиной выделения их в отдельную нозологическую группу F32.8 «Другой депрессивный эпизод», что подходило под формальные критерии наличия клинически значимой депрессивной симптоматики и несоответствия другим диагностическим рубрикам (см. табл. 2).

Трудностей в нозологической квалификации классических юношеских депрессий не возникало, они были отнесены в зависимости от выраженности депрессивных симптомов, либо к рубрике F32.1, либо F32.2 умеренный или тяжелый депрессивный эпизод без психотических симптомов (Табл. 2)

Для подтверждения стабильности диагноза была проведена нозологическая оценка катамнестической группы с последующим сравнением диагнозов при поступлении и на момент катамнестического наблюдения (см. табл. 3). Диагностические квалификации юношеских депрессий с АСШС совпали с выделенными вариантами их дальнейшего развития: регрессиентным с переходом психопатологической структуры последующих депрессивных эпизодов на чисто аффективный уровень и формированием монополярного депрессивного или биполярного течения с чередованием депрессивных и гипоманиакальных фаз, что соответствовало нозологическим рубрикам F33 «Рекуррентное депрессивное расстройство», и, реже F31 «Биполярное аффективное расстройство», и прогрессиентным, когда, напротив, редукции подвергалась аффективная составляющая, а признаки эндогенного процесса нарастали, выходили на первый план и определяли квалификацию состояния в рамках рубрик F21 и F20 (Табл. 3).

Следует отметить, что при анализе нозологических квалификаций при катамнестическом наблюдении не учитывались 4 пациента, совершивших завершённый суицид, по причине отсутствия достоверных сведений об особенностях их клинического состояния на момент смерти.

Заболевания аффективного спектра были диагностированы у 96,3% больных из контрольной

Таблица 3. Нозологическая классификация больных с юношескими депрессиями с АСШС и депрессиями без АСШС по нозологическим рубрикам МКБ-10 на момент катamnестического обследования
Table 3. Nosological classification of patients with youth depression with ASS and without ASS according to ICD-10 at follow-up

Нозологические рубрики МКБ-10	1 тип			2 тип			3 тип (n=8)	Всего (n=120)	Депрессии без АСШС (n=27)
	1.1. подтип (n=59)	1.2. подтип (n=20)	Итого (n=79)	2.1. подтип (n=23)	2.2. подтип (n=10)	Итого (n=33)			
Заболевания аффективного спектра	40,7% (n=24)	25,0% (n=5)	36,8% (n=29)	26,1% (n=6)	30,0% (n=3)	27,3% (n=9)	25,0% (n=2)	33,3% (n=40)	96,3% (n=26)
F31 Биполярное аффективное расстройство	8,5% (n=5)	10,0% (n=2)	8,9% (n=7)	4,3% (n=1)	10,0% (n=1)	6,1% (n=2)	12,5% (n=1)	8,3% (n=10)	22,2% (n=6)
F33 Рекуррентное депрессивное расстройство	32,2% (n=19)	15,0% (n=3)	27,9% (n=22)	21,8% (n=5)	20,0% (n=2)	21,2% (n=7)	12,5% (n=1)	25,0% (n=30)	74,1% (n=20)
Заболевания шизофренического спектра	59,3% (n=35)	75,0% (n=15)	63,2% (n=50)	73,9% (n=17)	70,0% (n=7)	72,7% (n=24)	75,0% (n=6)	66,7% (n=80)	3,7% (n=1)
F21.3 Неврозоподобная шизофрения	11,8% (n=7)	20,0% (n=4)	13,9% (n=11)	21,8% (n=5)	40,0% (n=4)	27,2% (n=9)	12,5% (n=1)	17,5% (n=21)	0,0% (n=0)
F21.4 Психопатоподобная шизофрения	3,4% (n=2)	15,0% (n=3)	6,3% (n=5)	17,4% (n=4)	0,0% (n=0)	12,1% (n=4)	0,0% (n=0)	7,5% (n=9)	0,0% (n=0)
F21.5 Бедная симптомами шизофрения	3,4% (n=2)	5,0% (n=1)	3,8% (n=3)	13,0% (n=3)	30,0% (n=3)	18,2% (n=6)	12,5% (n=1)	8,3% (n=10)	0,0% (n=0)
F21.8 Шизотипическое расстройство	20,3% (n=12)	10,0% (n=2)	17,7% (n=14)	8,7% (n=2)	0,0% (n=0)	6,1% (n=2)	25,0% (n=2)	15,0% (n=18)	0,0% (n=0)
F20.00 Шизофрения параноидная непрерывный тип	5,1% (n=3)	0,0% (n=0)	3,8% (n=3)	4,3% (n=1)	0,0% (n=0)	3,0% (n=1)	0,0% (n=0)	3,4% (n=4)	0,0% (n=0)
F20.01 Шизофрения параноидная приступообразное течение	15,3% (n=9)	25,0% (n=5)	17,7% (n=14)	8,7% (n=2)	0,0% (n=0)	6,1% (n=2)	25,0% (n=2)	15,0% (n=18)	3,7% (n=1)

группы с депрессиями без АСШС и лишь в 33,3% больных с депрессиями с АСШС, у которых преобладали расстройства шизофренического спектра, при этом почти половину (48,3%) составляли вялотекущие формы шизофрении, относящиеся к диагностической рубрике F21 по МКБ-10. (Табл. 3), что отражает высокий риск развития эндогенного процесса у таких больных.

При оценке типологических различий по диагностической квалификации состояния в силу малых значений выборки по каждой нозологической единице выявить достоверные различия не удалось. Можно говорить только об относительном преобладании того или иного диагноза. В целом заболевания аффективного спектра в наибольшей степени диагностировались при 1.1. подтипе с собственно АПС (40,7%). Биполярное аффективное расстройство выявлялось у небольшой доли пациентов, с большей встречаемостью у больных с 3 типом с АСД (12,5%). Рекуррентное депрессивное расстройство чаще манифестировало депрессивным эпизодом 1.1. подтипа с АПС (32,2%).

Если говорить о заболеваниях шизофренического спектра, то чаще эндогенный процесс формировался у больных 1 типа с КИПС (75,0%), а также 3 типа с АСД (75,0%). Развитие неврозопо-

добной шизофрении оказалось характерным для больных с волевыми АНС в структуре первой депрессии (40,0%), для которых также часто встречалась и бедная симптомами шизофрения (30,0%). Психопатоподобная шизофрения чаще встречалась у пациентов с эмоциональными расстройствами 1.2. подтипа (17,4%). Шизотипическое расстройство диагностировалось у четверти больных с 3 типом депрессии.

Нозологическая квалификация состояния у больных контрольной группы с юношеской депрессией без АСШС в подавляющем большинстве случаев определялась в рамках рекуррентной депрессии, однако, почти в четверти наблюдений течение аффективного заболевания оказалось биполярным с формированием биполярного аффективного расстройства. Ни у одного больного не было выявлено развитие «вялых» малопрогредиентных форм шизофрении, и только у одного из них произошла манифестация психоза в рамках приступообразной шизофрении.

Заключение. Проведенное клинико-катamnестическое исследование юношеских депрессий с АСШС продемонстрировало высокую частоту хронического рецидивирующего течения с усложнением психопатологической структуры

депрессии, стойкой персистенцией симптомов шизофренического спектра на фоне постепенной редукции аффекта с формированием неблагоприятных исходов, а также функциональных и симптоматических ремиссий низкого качества. Также было установлено высокое сродство выделенных симптомов шизофренического спектра между собой, что свидетельствует о едином патогенетическом механизме их формирования. Сравнитель-

ный анализ депрессий с АСШС и «классических» юношеских депрессий подтвердил предикторное значение аттенуированных симптомов шизофренического спектра в структуре первого депрессивного эпизода в качестве факторов риска развития шизофрении.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Аleshкина ГА, Бардеништейн ЛМ, Пугачева МЕ, Кононец АС. Острые кратковременные психотические расстройства шизофренического спектра (обзор литературы). *Психическое здоровье*. 2019; 11:51-64. Aleshkina GA, Bardenshtein LM, Pugacheva ME, Kononets AS. Acute brief psychotic schizophrenia spectrum disorders (review of literature). *Psikhicheskoe zdorovie*. 2019; 11:51-64. (In Russ.). doi:10.25557/2074-014X.2019.11.51-64
2. Ильичев АБ, Поздняк ВВ, Вакнин ЕЕ, Шишков ВВ, Хуторянская ЮВ, Гречаний СВ. Психопатологические аспекты ранней диагностики шизотипического расстройства: анализ деавтоматизации. *Психиатрия и психофармакотерапия имени П.Б.Ганнушкина*. 2020; 3:17-20. Pyichev AB, Pozdnyak VV, Vaknin EE, Shishkov VV, Khutyorganskaya YuV, Grechaniy SV. Psychopathological aspects of early diagnosis of schizotypic disorder: analysis of de-automatization. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya imeni P.B.Gannushkina*. 2020; 3:17-20. (In Russ.).
3. Каледа В.Г., Омельченко М.А., Румянцев А.О. Психотический риск в юношеском возрасте. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2017; 19(2):27-33. Kaleda VG, Omelchenko MA, Romyantsev AO. Psychotic risk in a young age. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2017; 19(2):27-33. (In Russ.).
4. Ротштейн ВГ. Шизофрения: возраст больных к периоду начала заболевания. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова*. 2014; 12:23-30. Rotshtein VG. Schizophrenia: age at disease onset. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014; 12:23-30. doi:10.17116/jnevro201411412123-30. (In Russ.). doi:10.17116/jnevro201411412123-30
5. Смудевич АБ, Дубницкая ЭБ, Лобанова ВМ, Воронова ЕИ, Жилин ВО, Колюцкая ЕВ, Самойлова ЕД, Сорокина ОЮ. Расстройства личности и шизофренический дефект (проблема коморбидности). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова*. 2018; 11:4-14. Smulevich AB, Dubnitskaya EB, Lobanova VM, Voronova EI, Zhylin VO, Kolyutskaya EV, Samoilova ED, Sorokina Yu. Personality disorders and schizophrenic defect (problem of comorbidity). *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018; 11:4-14. (In Russ.). doi:10.17116/jnevro20181181114
6. Albert N, Madsen T, Nordentoft M. Early Intervention Service for Young People With Psychosis: Saving Young Lives. *JAMA Psychiatry*. 2018; 75(5):427-428. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0662>
7. Andreasen NC, Arndt S, Alliger R, Miller D, Flaum M. Symptoms of schizophrenia. Methods, meanings, and mechanisms. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:341-51. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1995.03950170015003>
8. Andreou C, Bailey B, Borgwardt S. Assessment and treatment of individuals at high risk for psychosis. *BJPsych Advances*. 2019; 25(3):177-184. <https://doi.org/10.1192/bja.2019.3>
9. Carrion R, Demmin D, Author A, McLaughlin D, Olsen R, Lencz T, Correll C, Cornblatt B. Duration of attenuated positive and negative symptoms in individuals at clinical high risk: Associations with risk of conversion to psychosis and functional outcome. *J Psychiatr Res*. 2016; 81:95-101. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.06.021>
10. Cornblatt B, Lencz T, Obuchowski M. The schizophrenia prodrome: treatment and high-risk perspectives. *Schizophr Res*. 2002; 154(1-2):177-186. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00365-6](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00365-6)
11. Fusar-Poli P. The Clinical High-Risk State for Psychosis (CHR-P), Version II. *Schizophr Bull*. 2017; 43(1):44-47. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw158>
12. Gore FM, Bloem PJN, Patton GC, Ferguson J, Joseph V, Coffey C, Sawyer SM, Mathers CD. Global burden of disease in young people aged 10-24 years: a systematic analysis. *Lancet Lond Engl*. 2011; 377:2093-2102. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60512-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60512-6)
13. Liddle PF. Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychol Med*. 1987; 17:49-57. <https://doi.org/10.1017/S0033291700012976>
14. Marin O. Developmental timing and critical windows for the treatment of psychiatric disorders. *Nat Med*. 2016; 22(11):1229-1238. <https://doi.org/10.1038/nm.4225>

15. Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, Cadenhead K, Dazzan P, Fusar-Poli P, Gallinat J, Giedd J, Grayson DR, Heinrichs M, Kahn R, Krebs MO, Leboyer M, Lewis D, Marin O, Marin P, Meyer-Lindenberg A, McGorry P, McGuire P, Owen MJ, Patterson P, Sawa A, Spedding M, Uhlhaas P, Vaccarino F, Wahlestedt C, Weinberger D. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev Drug Discov.* 2016; 15:485-515. <https://10.1038/nrd.2016.28>
16. Oliver D, Davies C, Crossland G, Lim S, Gifford G, McGuire P, Fusar-Poli P. Can we reduce the duration of untreated psychosis? A meta-analysis of controlled interventional studies. *Schizophr Bull.* 2018; 44(6):1362-1372. <https://10.1093/schbul/sbx166>.
17. Strauss G, Horan W, Kirkpatrick B, Fischer B, Keller W, Miski P. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition-apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. *J Psychiatr Res* 2013;47(6):783-90. <https://10.1016/j.jpsychires.2013.01.015>
18. van der Werf M., Hanssen M., Kahler S., Verkaaik M., Verhey F. et al. Systematic review and collaborative recalculation of 133,693 incident cases of schizophrenia. *Psychol Med.* 2014;44:9-16. <https://10.1017/S0033291712002796>.

Поступила 28.09.2020

Received 28.09.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021