

ФГБНУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

На правах рукописи

СОРОКИН СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

ЭНДОГЕННЫЕ АПАТИЧЕСКИЕ ДЕПРЕССИИ

(вопросы психопатологии, клиники и терапии)

14.01.06 - Психиатрия

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель –
Академик РАН,
доктор медицинских наук
профессор А.С. Тиганов

Москва – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. Обзор	
литературы.....	12
ГЛАВА 2. Характеристика материала и методы	
исследования.....	29
ГЛАВА 3. Психопатологическая характеристика эндогенных апатических депрессий	36
3.1. Психопатологическая характеристика варианта с преобладанием снижения интересов.....	44
3.2. Психопатологическая характеристика варианта с преобладанием снижения инициативы.....	53
3.3. Психопатологическая характеристика варианта с преобладанием мотивационного снижения.....	58
ГЛАВА 4. Клинические особенности течения эндогенных заболеваний, в рамках которых развиваются апатические депрессии и их исходы	74
4.1. Клинические особенности эндогенных заболеваний аффективного круга с картинами приступов в виде апатических депрессий.....	78
4.2. Клинические особенности шизофрении, протекающей с формированием очерченных во времени апатических депрессий.....	85
4.3. Клинические особенности шизофрении, протекающей с формированием хронических апатических депрессий.....	98
4.4. Клинические особенности течения шизофрении с формированием постпсихотических апатических депрессий.....	113
ГЛАВА 5. Нейрофизиологические особенности эндогенных апатических депрессий и электроэнцефалографические корреляты динамики функционального состояния головного мозга в процессе их терапии	125

ГЛАВА 6. Основные принципы лечения эндогенных апатических депрессий.....	136
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	150
ВЫВОДЫ.....	170
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	174
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	175
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	197

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы исследования. Исследованию психопатологических особенностей эндогенных депрессий посвящено большое количество работ отечественных и зарубежных психиатров. Несмотря на это, тема апатических депрессий до настоящего времени остается недостаточно изученной. Это связано, с одной стороны, с отсутствием единства взглядов на определение понятия апатии, с другой – разночтениями, возникающими при попытке определения ее феноменологических границ (Marin R.S. [166]). При изучении литературы можно столкнуться с разными названиями схожего состояния: «анергическая депрессия» (Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. [56]), «апатическая депрессия» (Вертоградова О.П., [15]), «адинамическая депрессия» (Weitbrecht H., [207], Glatzel J. [127]), при этом исследователи указывают на сходство апатии с другими аффективными феноменами (ангедонией, психической анестезией, астеническим синдромом) и по-разному трактуют ее границы (Арапбаева Ч.А. [4]; Starkstein S.E., Leentjens A.F.G. [204]). Другие исследователи пытаются провести границу между апатией в рамках аффективного симптомокомплекса и сходным феноменом в структуре психического дефекта при шизофрении (Шумская К.Н. [93]). Тем не менее, до настоящего времени ведутся споры о квалификации апатических жалоб – так, часть исследователей считает, что наличие собственно апатических расстройств является признаком процессуального эндогенного заболевания и свидетельствует о наличии негативных изменений личности. Другие рассматривают расстройства апатического спектра исключительно в рамках аффективных нарушений, считая апатию одной из разновидностей варианта простых депрессий (Григорьева Е.А. [28]).

Значительной проблемой для психиатров является и выбор терапевтической тактики апатических депрессий. Эти состояния часто отличаются резистентностью, улучшения носят кратковременный характер (Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. [56]). Некоторые авторы для повышения

эффективности терапии рекомендуют прием препаратов из группы ноотропов, другие указывают на ухудшение состояния за счет развития тревоги при применении препаратов стимулирующего ряда (Пантелеева Г.П. [60]). Указанные данные свидетельствуют об отсутствии единства взглядов на способы лечения апатических депрессий, в связи с чем этот вопрос также нуждается в изучении, появляется необходимость разработки терапевтических тактик, изучения влияния на эти состояния новых психофармакологических препаратов и их сочетаний, попытки преодоления резистентности.

Таким образом, высокая распространенность апатических депрессий, необходимость уточнения феноменологических границ апатии, четких дифференциально-диагностических и прогностических аспектов апатических состояний, отсутствие типологического разделения, основанного на структуре собственно апатических расстройств и неоднозначность существующих взглядов на подход к лечению апатических депрессий определяют необходимость проведения данного исследования.

Разработанность проблемы исследования. Исследования, проведенные ранее, не дают исчерпывающих ответов на вопросы, касающиеся проблемы апатических депрессий, что связано с особенностями использовавшихся методологических подходов, например, узостью трактовки апатии и выводу о гомогенности ее клинических проявлений (Арапбаева Ч.А. [4]). Современный взгляд на аффективные заболевания, а также определение аффекта как состояния, затрагивающего не только функцию настроения, но имеющего также когнитивные, бихевиоральные и другие компоненты (Краснов В.Н. [45]), позволяет несколько расширить взгляд на апатию, и рассматривать более широкий круг депрессий, при этом давая возможность для выявления гетерогенности апатических феноменов и предложения вариантов их типологического разграничения.

Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению эндогенных депрессий, тема апатии, ее синдромальная квалификация и дифференциально-диагностические признаки не были подробно описаны в

литературе, критерии разграничения апатических расстройств в рамках депрессий и процессуальных изменений личности до сих пор не выработаны, что часто ведет к неправильной оценке психического статуса пациента и необоснованным методам терапии. До настоящего времени отсутствует типология апатических депрессий, основанная на различиях в структуре собственно апатических расстройств, чаще принципом типологического разделения является сочетание апатии с другими аффективными радикалами (Арапбаева Ч.А. [4]; Кошкин К.А. [43]), также недостаточно изучены отличия динамики этих состояний в зависимости от нозологической формы, в рамках которой они развиваются.

Целью настоящего исследования является изучение психопатологической картины эндогенных апатических депрессий, а также особенностей их течения в рамках разных нозологических форм с выделением дифференциально-диагностических и прогностических критериев.

Задачи исследования:

1. Изучить психопатологическую структуру эндогенных депрессий, протекающих с доминированием апатии, уточнить структуру апатических расстройств и особенности ее взаимосвязи с другими компонентами аффективного синдрома.
2. Уточнить феноменологические границы апатии, выявить отличия от психопатологически схожих аффективных и дефицитарных феноменов.
3. Разработать клинически значимую типологию эндогенных апатических депрессий на основе отличий в структуре апатических феноменов.
4. Изучить особенности динамики эндогенных заболеваний, в рамках которых развиваются апатические депрессии, выявить дифференциально-диагностические и прогностические критерии динамических особенностей апатических депрессий.
5. Выявить нейрофизиологические особенности, свойственные эндогенным апатическим депрессиям, как имеющие место исходно, так и

возникающие в динамике на этапе терапии депрессий.

б. Определить критерии выбора дифференцированной терапевтической тактики эндогенных апатических депрессий, как медикаментозной, так и социо-реабилитационной.

Объект исследования: пациенты, страдающие эндогенными депрессиями, в картине которых доминируют апатические расстройства

Предмет исследования: депрессивные состояния с превалированием апатических расстройств, возникающие в рамках эндогенных аффективных заболеваний и шизофрении.

Общая гипотеза: апатические расстройства, формирующиеся в рамках эндогенных депрессий, отличаются гетерогенностью, при этом имеются корреляции между особенностями психопатологической структуры апатии и нозологической формой, в рамках которой она развивается.

Частные гипотезы:

1. Гетерогенность апатических расстройств обусловлена разной представленностью в картине депрессий эмоционального, когнитивного или поведенческого компонента апатии.
2. Характер динамики апатических феноменов на протяжении заболевания определяет картину последующих аффективных состояний.
3. Динамические особенности апатических депрессий являются нозологически специфичными и имеют прогностическую значимость.
4. Особенности апатии в рамках эндогенных депрессий должны учитываться при выборе терапевтической тактики.

Теоретико-методологическую основу исследования составили: базовые положения о психопатологической картине аффективных состояний, работы, посвященные описанию клиническо-динамических особенностей эндогенных заболеваний (Тиганов А.С. [83]; Пантелеева Г.П. [61]; Смулевич А.Б. [71]; Вертоградова О.П. [15]).

Методы исследования:

- теоретический: анализ научной литературы, посвященной теме исследования;
- клинико-психопатологический;
- клинико-катамнестический;
- инструментально-параклинический
- клинико-терапевтический
- клинико-статистический
- клинико-психометрический

Основные положения, выносимые на защиту

1. Апатические расстройства, формирующиеся в рамках эндогенных депрессий, отличаются гетерогенностью, которая связана с неравномерной представленностью снижения интересов, способности к проявлению инициативы и мотивационного компонента апатии. Депрессии, в рамках которых возникают различные варианты апатических феноменов, отличаются также рядом других клинико-динамических особенностей, что позволяет произвести их типологическое разделение, основываясь на этом критерии.

2. Специфика апатических проявлений и особенности динамики апатических депрессий в целом имеют разную прогностическую значимость и свидетельствуют о различной нозологической специфичностью. Динамика аффективных расстройств на протяжении заболевания в целом также имеет дифференциально-диагностическую и прогностическую значимость.

3. Принадлежность апатической депрессии к конкретной типологической разновидности определяет выбор дифференцированной терапевтической тактики, как медикаментозной, так и психотерапевтической и социо-реабилитационной.

Экспериментальная база исследования - ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН (директор – академик РАН, профессор А.С. Тиганов), отдел по изучению эндогенных психических расстройств и

аффективных состояний (руководитель – академик РАН, профессор А.С. Тиганов).

Характеристика выборки пациентов.

Общее количество обследованных – 70 больных.

Критерии включения:

1) наличие депрессивного состояния с доминированием в его психопатологической картине апатических расстройств, формирующегося в рамках фазы или приступа эндогенного заболевания (F20.0, F20.4, F31, F32, F33 по МКБ-10)

2) возраст больных 18-70 лет

3) достаточная глубина аффективных расстройств, обуславливающая тяжесть состояния больных и необходимость госпитализации (депрессии умеренной и тяжелой степени).

Критерии исключения:

1) наличие в статусе наряду с апатией симптомов, выходящих за рамки аффективного регистра (острый чувственный бред, галлюцинаторные и кататонические расстройства), достигающих значительной степени выраженности

2) иные эндогенные депрессии (тоскливые, тревожные и другие), в которых апатия не выступает в качестве превалирующего расстройства, либо присутствует в виде кратковременных эпизодов

3) наличие признаков тяжелых органических поражений ЦНС, существенно видоизменяющих состояние больных с эндогенными депрессиями (F00-09 по МКБ-10), злоупотребления психоактивными веществами (F10-19 по МКБ-10), соматические и неврологические заболевания в стадии декомпенсации (заболевания щитовидной железы, надпочечников и другие).

Больные были обследованы клинически и инструментально с применением специальных нейрофизиологических методик. Исследование состояло из сочетания следующих методик: 1) собственно клиническое обследование; 2) инструментально-параклиническое и психометрическое

обследование; 3) изучение эффективности терапевтических мероприятий (психофармакотерапии, немедикаментозных биологических методов, психотерапии, социо-реабилитационных мероприятий в случае необходимости); 4) катamnестическое наблюдение.

Репрезентативность материала, комплексная методика обследования, включающая сочетание клинико-психопатологического, катamnестического, параклинического и статистического методов обеспечивают **достоверность научных положений и выводов**.

Научная новизна исследования. На основании полученных в ходе исследования данных разработана типология эндогенных апатических депрессий, основанная на выделении нескольких вариантов собственно апатических расстройств, а не на особенностях сочетания апатии с другими аффективными радикалами. Выявлены корреляции между типологическими разновидностями депрессий и встречаемостью этих состояний в рамках разных нозологических единиц, доказана нозологическая и прогностическая специфичность психопатологических и клинико-динамических особенностей апатических депрессий.

Теоретическая значимость исследования: результаты исследования вносят научный вклад в развитие учения об аффективной психической патологии, уточняют особенности психопатологической структуры и течения депрессий с доминированием апатических расстройств в рамках эндогенных заболеваний аффективного круга и шизофрении. Разработана оригинальная типология апатических депрессий, обладающая дифференциально-диагностической и прогностической значимостью.

Практическая значимость исследования. Предлагаемая типология эндогенных апатических депрессий, а также выявленные клинико-динамические особенности этих состояний и эндогенных заболеваний в целом, протекающих с формированием апатических депрессий, способствуют решению проблемы дифференциального диагноза эндогенных болезней, определению прогноза, а также являются инструментом для определения

персонифицированной терапевтической тактики. Полученные в ходе исследования результаты могут быть использованы при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, медицинских психологов. Методологические принципы, на базе которых построено исследование, могут применяться для дальнейших научно-практических разработок в данной области.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования изложены в 13 научных публикациях (из них 5 в соавторстве), 6 статей опубликовано в рецензируемых научных журналах (из них 2 в соавторстве).

Основные положения диссертации представлены на научно-практической конференции по психиатрии ГМУ УДП РФ (20.04.2010), на научной конференции молодых ученых, посвященной памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского в НЦПЗ РАМН (22 мая 2012 г.).

Внедрение результатов исследования. Результаты данного исследования нашли применение в практической работе филиалов ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева» «Психоневрологический диспансер №1», «Психоневрологический диспансер №23», в 13-ое Психиатрическое отделение ГБУЗ «ПКБ №15 ДЗМ» города Москвы.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 226 страницах машинописного текста (основной текст 196 страницы, приложение 30 страниц) и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Библиографический указатель содержит 211 наименований (из них отечественных – 93, иностранных – 117). Приведено 11 таблиц, 4 рисунка и 3 клинических наблюдения.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Несмотря на большое количество исследований эндогенных заболеваний, отдельные аспекты аффективных расстройств до настоящего времени остаются недостаточно изученными. Окончательно не решены вопросы четкого разграничения симптоматики аффективного круга и других проявлений эндогенной патологии – как продуктивных (неврозоподобных, психопатоподобных), так и негативных. Нозологическая специфичность отдельных компонентов аффективного синдрома также остается неясной – набор критериев, предлагаемый исследователями для дифференциального диагноза депрессий в рамках заболеваний аффективного круга и шизофрении, не всегда позволяет сделать окончательный вывод о диагнозе в каждом конкретном клиническом случае.

Вместе с тем, внутренняя сущность аффективного синдрома также остается недостаточно понятной – не решены вопросы, касающиеся феноменологического разграничения отдельных проявлений тимического компонента депрессий (например, психической анестезии и деперсонализации). В последние десятилетия, в связи с увеличением числа атипичных депрессий (Пантелеева Г.П. [60]; Смулевич А.Б. [71]), картина которых характеризуется структурной сложностью и неравномерной представленностью облигатных депрессивных проявлений, это стало сделать еще труднее.

Одной из наиболее неоднозначных в современной психиатрической науке является проблема апатических депрессий. Это связано как с неопределенностью места апатии в принятой иерархии психопатологических регистров (отнесением ее к числу аффективных, органических, дефицитарных симптомов), так и с разночтениями в трактовке ее границ (в ряду таких расстройств как ангедония, астения, анестезия, абулия, адинамия) (Савина М.А. [64]). Работы отечественных и зарубежных психиатров в отношении этой

проблемы раскрывают лишь часть клинической сущности апатии, не создавая полноценного впечатления об этом многогранном клиническом феномене.

Описание безразличия к окружающему, потери интереса к деятельности встречается в психиатрической литературе с конца 19 века, при этом не проводится четких границ между эмоциональными, волевыми и соматическими проявлениями этого расстройства. Так, K.L. Kahlbaum [141] выделяет депрессивный синдром «диастремия», наделенный как тимическими, так и волевыми нарушениями. В.Ф. Чиж [91] и Н. Schule [196] также отождествляли апатию с расстройством воли. В то же время у Schule встречаются описания состояний, близких к апато-динамическим депрессиям, при этом он трактует безразличие как вторичный симптом по отношению к физической вялости.

Е. Kretschmer [151], Е. Kraepelin [150] и В.П. Осипов [58] вводят в число апатических проявлений наряду с потерей интересов признаки психического бесчувствия, в отличие от К. Jaspers [140], отделявшего безразличное отношение к окружающему от субъективно осязаемого «чувства утраты чувств». В.М. Бехтерев [8], П.И. Ковалевский [40] и Я. А. Анфимов [3] описывают сочетание безразличия к окружающему и потери интересов с динамической симптоматикой (мышечным расслаблением, оцепенением).

Другие исследователи делают акцент на сочетании безразличного апатического настроения и проявлений, которые в настоящее время относят к идеаторной динамии (Суханов С.А. [80]; Сербский В.П. [68]; Гиляровский В.А. [25]).

В целом, для взгляда на апатию того времени было не характерно выведение ее за рамки тоскливого депрессивного синдрома, она рассматривалась как облигатное депрессивное проявление, лишь изредка, при преобладании бездеятельности в статусе депрессивных больных, говорилось об «апатической форме меланхолии». Вместе с тем уже тогда обсуждалась нозологическая универсальность апатии и предпринимались попытки выделить ее признаки, патогномоничные для депрессий. Так, например, Т. Ziehen [211]

считал главным критерием субъективное отношение пациентов к наличию апатии, осознание ее болезненной природы.

W. Griesinger впервые [131] делает вывод о мотивационном нарушении при апатии, и ставит в основу отсутствие стимула к деятельности. Подобной точки зрения придерживались также С.С. Корсаков [41] и Н.М. Попов [63].

Разночтения во взглядах на границы апатии в структуре депрессий сохранялись и в более поздние периоды развития психиатрической науки. Так, одни исследователи ограничивали дефиницию апатии безразличием к окружающему и нежеланием какой-либо деятельности (Пападопулос Т.Ф. [62]; Волошин В.М. [22]; Сенько Е.В. [67]; Арапбаева Ч.А. [4], другие расширяли ее за счет включения мотивационных нарушений и утраты стимула к деятельности (Wurff F.V. et al. [209]; Freton M. [125]), третьи трактовали присущую апатии бездеятельность как проявление не только снижения интересов, но и нарушенных волевых процессов (Angst J. [95]; Хвиливицкий Т.Я. [86]). При этом в литературе встречаются лишь единичные описания критериев, позволяющих отличить волевые проявления, формирующиеся в структуре апатии и других схожих синдромов, например, Е.В. Гедевани [24] говорит о нарушении формирования побуждений на разных стадиях волевого акта при апатии и адинамии. H. Ollat, A. Bottero [179], R.G. Brown, B. Pluck [105], C. Derouesné [114], A. Kalis [142] и R. Levy et al. [159], говоря об апатии, описывают поражение волевого акта на стадии формирования побуждений и стадии исполнения, при этом выделяются «когнитивная» апатия и «моторная» апатия. С.Ю. Циркин [88] описывает феноменологическую близость апатических расстройств и ангедонии. Подобное обобщение встречается и в шкале оценки депрессии MADRS (Montgomery S.A., Asberg M. [175]), где объединяются снижение интересов, ангедония и психическое бесчувствие. О бедности и уплощенности эмоциональных реакций как составляющих апатического синдрома говорится и в более поздних работах (Крылов В.И. [46]; Вознесенская Т.Г. [20]).

Интерес ученых к феномену апатии при эндогенных заболеваниях касался не только апатических депрессий, но также и апатических проявлений в рамках шизофренического дефекта. Описание апатии как облигатного симптома шизофрении и одного из основных проявлений негативного симптомокомплекса встречается как в классической, так и в современной литературе (Schneider K. [195]; Kraepelin E. [150]; Сухарева Г.Е. [81]; Фаворина В.Н. [85]; Fisher С.М. [123]; Воробьев В.Ю. [23]; Тиганов А.С. [83]). Р.Я. Вовин и соавт. [19] сравнивая астенические и апатические нарушения в рамках дефекта отмечают, что последние отражают более глубокий уровень дефицитарных изменений, аналогичную связь между наличием апатии и тяжестью состояния встречаются и при описании эндогенных депрессий (Григорьева Е.А. [28]). О.П. Вертоградова и соавт. [16] указывает на нозологическую специфичность взаимоотношений тоски и апатии в депрессии – если при циркулярном психозе между ними имеется явная феноменологическая и клинично-динамическая близость, то при шизофрении она является менее отчетливой. Р. Quintin и Р. Thomas [185] указывают на общий патогенетический механизм развития апатии при депрессии и в рамках негативного симптомокомплекса – нарушение дофаминергической передачи в префронтальной коре. G Konstantakopoulos et al. [149] установили, что наибольшее ухудшение исполнительных функций при шизофрении связано именно с наличием апатии.

Некоторые авторы рассматривают апатию как аффективный симптом, патогномоничный для шизофренических депрессий (Банщиков В.М., Невзорова Т.А. [7]; Цыганков Б.Д. [90]), другие говорят о ее нозологической универсальности (Chanachev A., Verney A. [106]) При этом в качестве критерия разграничения апатических депрессий и сходных явлений в рамках шизофренического дефекта выступает их полная обратимость (Еу Н. [118]; Сухарева Г.Е. [81]). Г.Я. Авруцкий [2], R.S. Marin [166] для доказательства депрессивной природы апатии использовали такие критерии, как сочетание апатии с другими депрессивными феноменами (например, идеями

самообвинения с апатической фабулой) и наличие субъективной реакции на апатию как на психическое страдание. Другие исследователи о принадлежности апатии к симптомам депрессии судят по ее редукции под воздействием приема антидепрессантов. В то же время в литературе встречаются единичные упоминания о положительном действии антидепрессантов на симптоматику негативного круга (Соколов М.П. и соавт. [78]; Noaki et al. [136])

Контекст исследования принадлежности апатических проявлений к аффективным или дефицитарным наиболее полно раскрывается при изучении постпсихотических депрессий (Bandelow B. et al. [97]; McGlashan T.H. [174]). Так, К.Н. Шумская [93] выделяет апато-динамические варианты постпсихотической депрессии и говорит о сложности разграничения вторичной негативной и первичной дефицитарной симптоматики в картине этих состояний, при этом с помощью психометрического обследования и динамического наблюдения делается вывод о преобладании последней. О сложности определения синдромальной принадлежности апатии в рамках постпсихотических депрессий и необходимости проведения внимательной дифференциальной диагностики упоминали также А.В. Снежневский [77], J. Glatzel [127], О.Н. Кузьмичева [47], А.В. Павличенко [59], В. Kirkpatrick [146].

Если в первой половине 20 века апатия не рассматривалась как самостоятельный аффективный радикал, то в более поздних работах апатические и близкие к ним проявления начинают трактоваться в качестве ведущего компонента ряда депрессий. При этом по-прежнему разными авторами сходные состояния называются по-разному «депрессивно-анергический синдром» (Нуллер Ю.Л. [57]), «динамическая депрессия» (Лакосина Я.Д. [48]), «астено-анергический синдром» (Glatzel J. [128]; Северный А.А. [66]), что отражает размытость границ апатии и ее феноменологическую близость с другими симптомами, прежде всего с адинамией. О сходстве последней с апатией также упоминали другие исследователи, например Б.В. Бурба [1988].

Автономность апатии как отдельного варианта аффективного синдрома признавали и другие исследователи. Так, большинством ученых апатические и апато-динамические депрессии выделяются в качестве самостоятельного типологического варианта при различных формах эндогенной патологии: при маниакально-депрессивном психозе, биполярном и рекуррентном депрессивном расстройстве (Вертоградова О.П. [15]; Пантелеева Г.П. [61]), циклотимии и дистимии (Каннабих Ю.В. [39]; Weitbrecht H. [207]), как вариант постшизофренических депрессий (Шумская К.Н. [93]); как ларвированные эндогенные депрессии (Storow H.A. [205]; Краснов В.Н. [45]), как депрессии при шизотипическом расстройстве (Иконников Д.В. [37]). При этом при описании реактивных аффективных расстройств (Смулевич А.Б. [73]) апатические проявления упоминаются редко, за исключением случаев посттравматического стрессового расстройства (Ramirez S.M. et al. [186]). В самостоятельную группу апатические депрессии выделяют также Б.Б. Саленко [65], В.Ф. Войцех [21], В.М. Волошин [22]. В то же время некоторые авторы по-прежнему отказываются трактовать апатию как самостоятельную разновидность депрессивного синдрома (Нисс А.И. [55]; Григорьева Е.А. [28]; Сметанников П.Г. [2007]; Бобров А.С. [9]; Шаманина В.М. [92]).

А.В. Снежневский [77] основными проявлениями апатии при депрессиях считал равнодушие и безучастность, отсутствие эмоционального отклика, такого же мнения придерживались Н.Д. Лакосина [48] и П.Г. Сметанников [70].

А.С. Тиганов [82] при описании апатических депрессий отводит ведущую роль невозможности или затруднению выполнения умственных или физических нагрузок в результате отсутствия желания и стремления к какому-либо виду деятельности, снижению уровня побуждений и всех видов психической активности. Для этих состояний характерна атипичная клиническая картины и блеклость других депрессивных проявлений. Выделяются апато-динамический и апато-меланхолический варианты, отдельно от апатических рассматриваются анестетические и динамические депрессии.

В.А. Жмуров [33] считает основными такие характеристики апатии как состояние безучастности, равнодушия, безразличия, полной индифферентности к происходящему, окружающим, своему положению, прошлой жизни, перспективам будущего, он также описывает «выпадение всех эмоций» и степени выраженности («градации») апатии: эмоциональное уплощение — эмоциональная монотонность — безучастность.

Ю.Л. Нуллер и И.Н. Михаленко [56] возражают против выделения апатии как самостоятельной разновидности аффективного радикала, однако при описании анергических депрессий (как одного из 4 выделенных ими подвидов) дают похожее на апатию описание - тоска и тревога выражены слабо и в клинической картине выступает на первый план общее снижение активности всех психических процессов, называя эти симптомы базисным проявлением эндогенной депрессии. При этом описывается снижения уровня побуждений, блеклость интересов и потеря целей, что отличает эти состояния от классического понимания адинамических депрессий.

А.В. Улезко [84] отождествляет апатические и анергические депрессии и называет их самыми частыми при биполярном течении маниакально-депрессивного психоза. Подобной точки зрения придерживаются и Г.Г. Симуткин и соавт. [69], которые также отмечают корреляции между астено-апатической симптоматикой депрессий и пикнической формой соматотипа. Е.И. Цилли и соавт. [87] апатические и адинамические депрессии относили к кругу соматизированных, по признаку доминирования витального компонента аффекта, в отличие от анестетических, при которых преобладает симптоматика невротического уровня.

А.Б. Смулевич, описывая депрессии, формирующиеся при шизофрении [75], указывает, что появление апатической и адинамической симптоматики в депрессиях может быть связано с наличием шизофренического дефекта, при этом аффективные и негативные симптомы находятся в тесных коморбидных связях. Отмечается, что наличие апатических депрессий чаще коррелируют с псевдоорганическим дефектом. При этом трансформация в дефектное

состояние происходит через стадию переходного синдрома, которым в случае апатических депрессий является депрессивная псевдодеменция (Дубницкая Э.Б. [31]). В исследовании Т.И. Дикой [29] говорится о большом удельном весе апато-динамических расстройств в картине хронических депрессий, которые оцениваются как приступ эндогенного процессуального заболевания. В.Н. Краснов [45] сомневается в самостоятельности апато-динамических депрессий при аффективных заболеваниях, и рассматривает их как этап затянувшихся депрессий. В предложенной им типологии встречаются тоскливо-апатические и астено-динамические депрессии.

Согласно представлениям о бинарной модели депрессии (Смулевич А.Б. и соавт. [74]), при апатической депрессии наиболее выражен феномен негативной аффективности, проявляющийся в виде психического отчуждения. При описании динамики эндогенных заболеваний подчеркивается увеличение доли явлений негативной аффективности (Смулевич А.Б. [72]; Логвинович Г.В. [50]) на поздних стадиях болезни и минимизация проявлений позитивной аффективности, что связывается со специфическим влиянием эндогенного процесса и наличием негативных изменений личности. Описание подобной динамики встречается и при патохарактерологических дистимиях, на определенном этапе которых тусклые апатические проявления приходят на смену этапу более выраженных проявлений аффективного синдрома.

До настоящего времени отечественными учеными продолжают поиски специфических для апатических депрессий черт. Так, например, Г.С. Банников [6] и К.А. Кошкин [44] описывают преобладающие для этого варианта депрессий типы преморбидной структуры личности, О.П. Вертоградова и О.В. Целищев [14] выделяют специфические для апатических депрессий особенности идей малоценности и самообвинения (которые отличаются малой развернутостью и представленностью, и относятся чаще к настоящему времени, в отличие от депрессивных идей при тоскливой и тревожной депрессии, которые, как правило, направлены в прошлое и будущее соответственно). Патогномоничные для апатических депрессий

нейрофизиологические изменения описаны в исследовании Е.И. Корчинской и В.Н. Краснова [42], указаны отличия в картине ЭЭГ при МДП и шизофрении. О.П. Вертоградова и С.Ю. Диков [17] выявили наименьшую представленность соматовегетативных расстройств при апатических депрессиях по сравнению с другими аффективными радикалами, что также свидетельствует об атипичной клинической картине этих состояний.

К наиболее масштабным исследованиям эндогенных апатических депрессий относятся работы Ч.А. Арапбаевой [4] и К. А. Кошкина [43]. Результатом первого стал постулат о гомогенности апатических проявлений во всех эндогенных депрессиях, которые отличались только по глубине, но не по структуре апатии. Было выделено 3 разновидности апатических депрессий: простые апатические, апато-меланхолические и апато-динамические депрессии. В работе К.А. Кошкина также производится типологическое разделение апатических депрессий, основанное на сочетании апатии с другими аффективными радикалами (выделяются апатический, апато-тоскливый и апато-тревожный подтип). Таким образом, до настоящего времени не предпринято типологическое разделение апатических депрессий, основанное на отличиях в структуре собственно апатических расстройств.

Анализ зарубежной литературы последних десятилетий показал снижение интереса к изучению проблемы апатических депрессий. Большая часть работ, затрагивающих проблему апатии, посвящена изучению этого феномена при органических и эндогенно-органических заболеваниях центральной нервной системы: болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, травматическом повреждении головного мозга, постинсультных аффективных расстройствах (Marin R.S., Wilkosz P.A. [167]; Dujardin K. et al. [116]; Robert P.H. et al. [188]; Chanachev A., Verney A. [106]), лишь небольшое число исследований связано с проблемой апатических депрессий при эндогенных аффективных заболеваниях и шизофрении. Основными тенденциями являются расширение границ апатии, попытки доказать синдромальную

самостоятельность апатических феноменов, а также найти их органический субстрат. T.N. Chase [107] оценивает распространенность апатии в структуре психиатрических и неврологических заболеваний как 10-80% (в зависимости от типа выборки и использованного оценочного инструмента), при этом распространенность апатии при аффективных заболеваниях вдвое превосходит встречаемость этого расстройства в рамках органических заболеваний головного мозга (Mulin E. et al. [176]).

Наибольший вклад в изучение апатических феноменов внесли R.S. Marin, S.E. Starkstein, van Reekum. Marin в своих многочисленных работах [162-170], посвященных проблеме апатии при эндогенных и органических заболеваниях, постулировал снижение мотивации как главную составляющую апатического феномена, который он относил к нарушениям поведения. Он выделял апатию как синдром, в случае если нарушение мотивации не было связано с нарушениями интеллекта, сознания или эмоций. Если подобная связь имелаась, то речь шла об апатии как о симптоме. Marin приводит 13 признаков апатического синдрома, которые он разделяет на 3 группы: поведенческие (нарушение целенаправленного поведения), когнитивные (нарушение целенаправленного познания) и эмоциональные (нарушение эмоциональной составляющей целенаправленного поведения). Снижение целенаправленного поведения было определено как недостаток усилия, инициативы и продуктивности, снижение целенаправленного познания - как снижение интересов, недостаток целей и планов, недостаточную озабоченность своим здоровьем и функциональным состоянием, и, наконец, снижение эмоциональных составляющих целенаправленного поведения было определено как уплощение аффекта, эмоциональное безразличие и недостаточный отклик на важные жизненные события. Им также была разработана наиболее популярная оценочная шкала апатии Apathy Evaluation Scale (AES) [169]. В последующем другими учеными предлагались различные варианты шкал для оценки апатии - Шкала Апатии (разработана S.E. Starkstein [203]), Реестр Апатии [189], Оценочная шкала Апатии Lille [200], подшкалы «Апатия» шкал

UPDRS и NPI [112], однако только шкала AES была валидизирована для использования при депрессиях.

A. Sims [199], напротив, определяет апатию как расстройство эмоций, а не поведения. R. Levy и B. Dubois [160] предположили, что апатия не должна определяться как недостаток побуждения на основании того, что такое определение является психологическим толкованием поведенческого изменения. Вместо этого они определяют апатию как значимый поведенческий синдром, состоящий из количественного снижения воли и целенаправленного поведения. G.E. Berrios и M. Gili [101] выделяли волевые нарушения как доминирующие при апатии. S.E. Starkstein [202, 204] соглашался с Marin о неоднозначности причисления апатии к расстройствам эмоционального спектра. D.T. Stuss и R. Reekum [206] определяли апатию как невосприимчивость к стимулам со снижением произвольного поведения и говорили о гетерогенности синдрома апатии; в качестве критерия, позволяющего провести дифференциальное разграничение апатии при различных психиатрических и неврологических заболеваниях они предлагали использовать особенности так называемого «апатического поведения», отличающегося при разных нозологических формах.

Особый интерес представляют исследования, посвященные поиску нейрофизиологических и биохимических причин возникновения апатии в структуре депрессий (Benoit M., Robert P. [100]). Так, M. Sawa et al. [194] обнаружили взаимосвязь между высоким уровнем апатии в депрессии и гиперактивацией лобной коры (выявлено методом инфракрасной спектроскопии) во время двигательного теста. G. Spalletta et al. [201] с помощью МРТ выявили микроструктурные изменения белого вещества околоталямической области у женщин с субклиническими проявлениями апатии и предложили использовать этот фактор как предиктор развития тяжелой апатической депрессии. Другие исследования подтверждают предположение о роли нарушений префронтальной коры в генезе апатии при депрессиях и шизофрении (Grafman J. et al. [130]; Roth R.M. et al. [192]). М.

Feeser et al. [121] выявили, что определенные изменения в нескольких зонах лобной коры и психологические факторы, связанные с ними (реакция на положительные и отрицательные стимулы) способствуют формированию апатии, анергии и снижения мотивации в депрессиях. J.J. Simon et al. [198] занимались выявлением подобных закономерностей при апатических депрессиях в рамках шизофрении. E. Acquas et al. [94] и R.A. Bressan [104] указывают на связь подобных психологических проявлений и апатии (в первую очередь, снижения мотивации) при различных нарушениях дофаминэргической передачи в головном мозге.

В других исследованиях также рассматривается роль нейромедиаторных систем в формировании апатических депрессивных расстройств. T.W. McAllister [173] и R. Cools [110] говорят о ведущей роли дофамина в мотивационном и когнитивном контроле поведения, M. Martinot et al. [171] и V. Bragulat et al. [103] связывают наличие апатии и психомоторной заторможенности в рамках депрессии со снижением пресинаптической функции дофамина в определенных областях головного мозга, в отличие от других видов депрессий, S. Karur et al. [143] связывает эффективность ЭСТ с положительным влиянием на дофаминовую функцию. В работе A. Dubini et al. [115] говорится о разной роли серотонина и норадреналина в формировании депрессивных симптомов, при этом нарушение социальной мотивации и поведения в рамках депрессии связываются именно со снижением норадренергической функции. О ведущей роли норадренергического дефицита в генезе апатии упоминали также другие ученые (Birkmayer W., Riederer P. [102]; Gold P.W., Chrousos G.P. [129]).

Продолжаются исследования возрастных аспектов депрессивных состояний, в том числе апатических депрессий. Н.И. Голубева [26] при описании эндогенных депрессий младенческого и раннего детского возраста выделяет отдельную подгруппу апатических депрессий (наряду с тревожными и меланхолическими), и в качестве ее основных проявлений называет отсутствие интереса к игре, гиподинамию, безразличное отношение к

одиночеству и боли, нарушение сна и аппетита, при этом определяя как прогностически благоприятную в контексте психофизического развития. Другие авторы, напротив, относят аналогичные симптомы к проявлениями адинамической депрессии у детей. В исследовании R. Handelman [133], посвященному изучению апатии у подростков, делается акцент на социально-бытовые последствия апатии – низкий социальный интерес, депривация общения, отсутствие построения долгосрочных целей. Особенности апатических и апато-динамических депрессий юношеского возраста (Цуцельковская М.Я. [89]) являются стертость тимического компонента депрессии (с выходом на первый план нарушений успеваемости, проведения времени в бездеятельности) и сходство с проявлениями шизофренического негативного симптомокомплекса. А.С. Аведисова и соавт. [1] выявили преобладание апатических депрессий в молодом возрасте по сравнению с другими периодами жизни. I.K. Lampe [154], напротив, в своем исследовании обнаружил апатические расстройства у 86% пожилых пациентов, страдающих большим депрессивным расстройством и дистимией. В ряде работ говорится о значительном вкладе апатии и дефицита энергии в рамках депрессии в формирование когнитивного дефицита и нарушения исполнительных функций у пожилых людей (Feil D. [122]; Cheng S.T. [109]). Некоторые исследователи, предпринимают попытки провести клиническую дифференциацию апатических проявлений в рамках депрессий и органических заболеваний головного мозга, однако все они основываются не на выявлении нозологически специфических аспектов апатии, а опираются на результаты психометрических исследований с помощью психологических тестов или психоневрологических оценочных шкал (Hattori H. et al. [134], Serby M., Yu M. [197]).

Продолжаются дискуссии о взаимосвязи апатии и депрессии, многие исследователи считают эти явления не взаимосвязанными, например M.L. Levy et al. [158]. Это касается не только апатических и аффективных расстройств в рамках органических заболеваний (Kirsch-Darrow L. et al. [147]; Njomboro P. et al. [177]), но также и схожих явлений при эндогенной аффективной патологии.

Исследователи при этом пользуются не только психометрическими методами, как было принято ранее, но и находят подтверждение об отсутствии связи апатии и депрессии с помощью комплексного психопатологического исследования депрессии (Leontjevas R. et al. [156]). P.R. Padala et al. [180] в качестве доказательств приводят случаи из практики, в которых использование дофаминотропных препаратов приводило к редукции апатии, при этом симптомы депрессии оставались интактными.

При описании апатических расстройств при шизофрении многие авторы, напротив, указывают на амальгамирование апатических и схожих аффективных феноменов. Так, например, Н. Yazbek et al. [210] предлагают использовать комплексный подход к оценке апатии в рамках шизофрении, включая в ее дефиницию критерий мотивация/удовольствие (т.е. ангедонию) и дефицит целенаправленной активности. Специфические психологические феномены, сопровождающие апатию (удлинение времени реакции на незнакомые стимулы), также свидетельствуют о ее принадлежности к кругу депрессивных проявлений (Roth R.M. et al. [191]). Реже встречается точка зрения о противопоставлении апатии как позитивным, так и негативным симптокомплексам шизофрении – М. Kiang et al. [145] с помощью психометрического исследования доказывает, что апатия коррелирует лишь с явлениями «эмоционального избегания» и, соответственно, функциональными последствиями приступов, в отсутствие взаимосвязи с другими негативными и позитивными симптомами, и поэтому является независимой сферой. В этих же публикациях говорится о том, что апатия – самый значимый предиктор плохого прогноза при шизофрении. Другие немногочисленные работы об апатических расстройствах в рамках шизофрении освещают проблему дифференциальной диагностики аффективной и негативной природы апатии (например, О. Aydemir et al. [96] – на основании сочетания апатии с явлениями «негативной аффективности»), обсуждают взаимосвязь эмоциональных и мотивационных расстройств (Barch D.M. [98]), либо занимаются поисками предикторов их возникновения (согласно Р. Kulhara и А. Avasthi [152] возникновение апатии и

ангедонии связано с определенными особенностями преморбидной социальной адаптации больных). Ученые, изучавшие годовой катамнез больных, перенесших первый приступ шизофрении, обнаружили, что больший уровень апатии связан с мужским полом и большей длительностью периода нелеченного психоза, в этих случаях отмечено наиболее заметное снижение социального функционирования (Faerden A. et al. [119]). Похожие данные были обнаружены при изучении 10-летнего катамнеза первого психотического эпизода шизофрении (Evensen J. et al. [117]). Faerden A. et al [120] обнаружили сходство между проявлениями апатии в картине первого эпизода шизофрении и подобными изменениями при органических заболеваниях головного мозга и сделали вывод о единстве механизма их возникновения. Об отрицательном прогностическом влиянии апато-анестетических расстройств в рамках депрессий свидетельствуют также результаты исследования S.K. Chaturvedi и S.V. Sarmukaddam [108]. В исследовании Е.Ю. Абриталина и Н.В. Федорова [5] худшая социальная адаптация была выявлена у пациентов с апато-депрессивным синдромом по сравнению с депрессиями иной структуры.

В центре внимания исследователей последних 20 лет находится также так называемая «резидуальная апатия», присутствующая по миновании других симптомов большого депрессивного расстройства (Pedrelli P. [184]; Rothschild A.J. [193]). В литературе можно встретить несколько противоположных мнений насчет природы ее возникновения. Наиболее распространенной является трактовка этого явления как побочного действия препаратов серотонинового ряда (Barnhart W.J. [99]). Подобные наблюдения описываются с середины 90-х годов прошлого века, в настоящее время их число увеличивается (Hoehn-Saric R. [137]; Oliveira-Souza R.D. Figueiredo W.M. [178]; Lee S.I., Keltner N.L. [155]; Wongpakaran N. et al. [208]; Raskin J. et al. [187]). Многие клиницисты предлагают при наличии апатии в отсутствие других симптомов депрессии не повышать, а, напротив, снижать дозировки антидепрессантов (Kodala S., Venkata P.D. [148]; Padala P.R. et al. [181]) либо назначать препарат другой фармакологической группы (Marangell L.B. et al. [161]; De Berardis D. et al.

[113]). Снижение мотивации и уровня побуждений ученые связывают со спецификой воздействия серотониновых препаратов на кору лобных долей головного мозга (Garland E.J., Baerg E.A. [126]). В то же время очевидна неоднозначность данной трактовки, поскольку наличие «резидуальной апатии» может быть связано также с особенностями саморазвития эндогенного аффективного синдрома. К. Kelly et al. [144] допускают наряду с этим возможность связи апатии со структурой предшествующей депрессии, либо с высокой вероятностью повторного развития большого депрессивного расстройства. I.K. Lampre [153] обнаруживает нарушение поведения (легкое снижение исполнительных функций) у больных рекуррентным депрессивным расстройством на стадии ремиссии и делает вывод, что этот симптом обусловлен болезненным процессом, лежащим в основе рекуррентного депрессивного расстройства.

* * *

Анализ литературы показал отсутствие четких дефиниций апатического феномена в рамках депрессивной симптоматики. В большинстве случаев смешивались понятия апатии с адинамией, психической анестезией, абулией, астенией, одни авторы стремились сузить рамки апатии, другие напротив расширяли его за счет включения проявлений близких к апатии симптомов. К основным тенденциям описания апатии в психиатрической литературе за последние 150 лет относятся – переход от выделения апатии как универсального дополнительного депрессивного симптома к трактовке ее в качестве самостоятельного варианта аффективного синдрома; переход от попыток дифференцировать апатию аффективную и дефицитарную к разграничению апатии депрессивной и органической; переход от описательного психопатологического подхода при изучении апатии к психометрическому и нейровизуализационному. Последняя тенденция представляется наиболее опрометчивой, поскольку именно психопатологический анализ наиболее тесно

связан с возможностью решения основных проблем клинической психиатрии (Тиганов А.С. [83]).

Таким образом, многолетняя история изучения апатии, изобилующая диаметрально противоположными взглядами на проявления, оставляет скорее больше вопросов, нежели предлагает решение проблемы ее природы и сущности. Несмотря на расширение диагностического инструментария (внедрение оценочных шкал, нейрохимических и нейровизуализационных методов исследования) остаются неясными как ее структура и границы, так и место апатии в регистре симптомов эндогенного круга. Отсутствуют также четкие клинические данные о нозологической специфичности как отдельных апатических проявлений, так и клинико-динамических особенностей апатических депрессий в целом, что и определило необходимость данного исследования.

ГЛАВА 2.

ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Методики исследования и критерии отбора

Настоящее исследование было выполнено в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель - академик РАН, проф. А.С. Тиганов) ФГБУ «НЦПЗ» РАМН в период с 2008 по 2014 гг. в группе аффективной патологии (руководитель - академик РАН, проф. А.С. Тиганов) и группе по изучению психических заболеваний юношеского возраста (руководитель – д.м.н. Каледа В.Г.).

Все больные были обследованы клиническим (сбор субъективных анамнестических сведений, динамическая оценка психического статуса, сбор объективных сведений, анализ медицинской документации, оценка соматического и неврологического состояния, оценка эффективности проводимой терапии) и параклиническим (лабораторные, электрокардиографический) методами.

С целью качественного проведения статистического анализа основных изученных показателей на всех вошедших в исследование пациентов заполнялись индивидуальные карты, отражающие основные аспекты психопатологической картины апатических депрессий, а также особенности динамики эндогенных заболеваний, в рамках которых они формируются.

Критериями включения в исследовании явились:

- 1) наличие депрессивного состояния с доминированием в его психопатологической картине апатических расстройств, формирующегося в рамках фазы или приступа эндогенного заболевания (F20.0, F20.4, F31, F32, F33 по МКБ-10)
- 2) возраст больных 18-70 лет
- 3) достаточная глубина аффективных расстройств, обуславливающая тяжесть состояния больных и необходимость госпитализации (депрессии умеренной и тяжелой степени).

Критерии исключения:

- 1) наличие в статусе наряду с апатией симптомов, выходящих за рамки аффективного регистра (острый чувственный бред, галлюцинаторные и кататонические расстройства), достигающих значительной степени выраженности
- 2) иные эндогенные депрессии (тоскливые, тревожные и другие), в которых апатия не выступает в качестве превалирующего расстройства, либо присутствует в виде кратковременных эпизодов
- 3) наличие признаков тяжелых органических поражений ЦНС, существенно видоизменяющих состояние больных с эндогенными депрессиями (F00-09 по МКБ-10), злоупотребления психоактивными веществами (F10-19 по МКБ-10), соматические и неврологические заболевания в стадии декомпенсации (заболевания щитовидной железы, надпочечников и другие).

2.2. Общая характеристика материала

В исследование были включены 70 больных (31 мужчина, 39 женщин), страдающих эндогенными апатическими депрессиями в рамках заболеваний аффективного круга (25 наблюдений) и шизофрении (45 наблюдений) (F20.0, F20.4, F31, F32, F33 по МКБ-10).

68 больных были госпитализированы в клинические отделения ФГБУ «НЦПЗ» РАМН (66 наблюдались в группе аффективной патологии отдела по изучению эндогенных психических расстройств – 5-ое многопрофильное клинико-диагностическое отделение, 2 – в группе по изучению заболеваний юношеского возраста этого же отдела – 4-ое многопрофильное клинико-диагностическое отделение) с 2008 по 2012 годы. 2 больных были обследованы амбулаторно, теми же методами, за исключением параклинического (в связи с отказом от госпитализации несмотря на наличие показаний). Все больные были обследованы клинически для выявления психопатологических особенностей эндогенных апатических депрессий и разработки их типологии.

Данные о возрасте больных на момент манифестации эндогенного заболевания и на момент исследования в зависимости от нозологической единицы приведены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Сравнение нозологических групп больных по возрасту на момент манифестации заболевания и на момент исследования

	Заболевания аффективного круга		Шизофрения		Итого	
	п	%	п	%	п	%
Возраст больных к моменту манифестации заболевания						
<20	8	11,4	28	40	36	51,4
20-29	3	4,3	7	10	10	14,2
30-39	9	12,9	5	7,1	14	20
40-49	3	4,3	5	7,1	8	11,4
50 и старше	2	2,9	-	-	2	2,9
Возраст больных к моменту манифестации исследуемой апатической депрессии						
<20	3	4,3	4	5,7	7	10
20-29	2	2,9	14	20	16	22,9
30-39	8	11,4	13	18,6	21	30
40-49	3	4,3	9	12,9	12	17,1
50 и старше	9	12,9	5	7,1	14	20
Возраст больных на момент стационарного исследования						
<20	1	1,4	-	-	1	1,4
20-29	5	7,1	13	18,6	18	25,7
30-39	4	5,7	18	25,7	22	31,4
40-49	6	8,6	5	7,1	11	15,7
50 и старше	9	12,9	9	12,9	18	25,7
Всего	25	35,7	45	64,3	70	100

После выбывания из стационара все больные находились на катамнестическом наблюдении с 2008 по 2014 годы, с целью выявления исходов апатических депрессий и заболеваний, в рамках которых они формируются, уточнения нозологической принадлежности изученных состояний и определения их прогностической значимости.

Данные о динамике уровня образования больных и их социально-трудового статуса приведены в главе 4.

Больные, включенные в исследование, перенесли от 1 до 56 приступов эндогенного заболевания. Синдромальная принадлежность депрессий оценивалась согласно традиционному подходу к типологии тимического компонента аффекта (Тиганов А.С. [82]; Вертоградова О.П. [13]): меланхолические, тревожные, тоскливо-тревожные, апатические, адинамические, анестетические, сенесто-ипохондрические. В группе апатических депрессий клиническое разделение приводилось согласно принципам, описанным в прежних исследованиях, посвященных данной проблеме (Арапбаева Ч.А. [4]; Кошкин К.А. [43]): простые апатические, апато-меланхолические, тревожно-апатические и апато-адинамические депрессии. В случае изменения характера ведущего аффективного радикала на протяжении депрессии с целью статистической оценки учитывался последний в динамике состояния аффективный радикал, то же касалось и сдвоенных/строенных аффективных приступов (например, в случае видоизменения тревожной депрессии на апатическую, состояние при подсчете данных оценивалось как апатическая депрессия). В таблице 2.2 приведены данные о числе депрессий разной синдромальной структуры у больных с заболеваниями аффективного круга и шизофренией (не учитывались наблюдения с числом фаз, большим 25, и случаи с континуальным течением аффективных расстройств).

Таблица 2.2 - Нозологическое распределение депрессий, имевших место в анамнезе изученной популяции больных

		Рекуррентное депрессивное и биполярное аффективное расстройства		Шизофрения		Итого	
		п	%	п	%	п	%
Апатические	Простые апатические	26	14	45	24.2	71	38.2
	Апато-адинамические	-	-	18	9.7	18	9.7
	Тревожно-апатические	18	9.7	11	6	29	15.6
	Апато-меланхолические	-	-	5	2.7	5	2.7
Тревожные		7	3.8	17	9.1	24	13
Меланхолические		8	4.3	17	9.1	25	13.4
Тоскливо-тревожные		8	4.3	3	1.6	11	6
Иные		-	-	3	1.6	3	1.6
Всего		67	36	119	64	186	100

2.3. Методы исследования

В данном исследовании применялись следующие методы:

- клинико-психопатологический;
- клинико-психометрический
- инструментально-параклинический;
- клинико-катамнестический

- клинико-терапевтический (оценка терапевтической эффективности)
- клинико-статистический

Клинико-психопатологический метод позволил произвести детальную оценку структуры апатических депрессий и разработать оригинальную типологию этих состояний, а также выявить динамические закономерности, характерные для эндогенных депрессий с апатическими расстройствами. Приступы, предшествовавшие изучаемым депрессиям, были оценены ретроспективно, что позволило сформировать 4 клинические группы, отличающиеся по особенностям течения эндогенных заболеваний и их исходов.

Оценка преморбидных личностных особенностей производилась в соответствии с классическими представлениями об аномалиях личностного склада (Личко А.Е. [49]; Смулевич А.Б. [76]), в сопоставлении с данными современных классификаций психических заболеваний (МКБ-10, DSM-IV), после чего определялась принадлежности личности к конкретному типологическому варианту.

Клинико-катамнестический метод применялся для изучения течения аффективных заболеваний и шизофрении в целом, выявления факторов прогноза, определения исходов апатических депрессий. Длительность катамнестического наблюдения составила от 3 до 7 лет.

Параклинический метод включал в себя специальное нейрофизиологическое обследование, которое проводилось д.б.н., профессором А.Ф. Изнаком и к.б.н. Е.В. Изнак (лаборатория нейрофизиологии ФГБУ «НЦПЗ» РАМН).

Клинико-психометрический метод заключался в применении шкалы Гамильтона для депрессии (HDRS) при включении пациентов в исследование, а также для количественной оценки выраженности депрессивного состояния в динамике терапии (Hamilton M.Y. [132])

Клинико-терапевтический метод использовался для определения оптимальной терапевтической тактики, отвечающей специфике

типологического разделения апатических депрессий, а также для определения принадлежности ряда симптомов к кругу аффективных или неаффективных.

Статистическая обработка производилась с использованием компьютерной программы Statistica for Windows 6; использовался тест Стьюдента для малых выборок. Различия считались достоверными, если доверительный интервал находился в пределах $p < 0.05$. Методология статистической обработки данных, полученных в результате использования клинико-психометрического и инструментально-параклинического методов, описана в соответствующей главе.

Представленные данные сопоставимы с имеющимися в литературных источниках, посвященных эндогенной аффективной патологии, и являются репрезентативными. Характеристика нозологических особенностей, результатов детального изучения особенностей течения, исходов и лечения представлены в соответствующих главах.

ГЛАВА 3.

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОГЕННЫХ АПАТИЧЕСКИХ ДЕПРЕССИЙ

Данные, полученные в ходе исследования эндогенных апатических депрессий, позволили рассматривать апатию в контексте современного представления о сущности аффекта. Было доказано, что помимо характерного поведенческого компонента, апатия обладает облигатными составляющими аффективного расстройства.

Эмоциональный компонент был представлен явлениями безразличия к окружающему, потерей интереса не только к какой-либо деятельности, но также и к увлечениям, прежде радовавшим пациентов. Ко всему происходящему вокруг они демонстрировали безучастное, равнодушное отношение. В то же время, в большинстве наблюдений сохранялось понимание апатии как болезненного симптома, пациенты воспринимали ее как чуждое образование и стремились избавиться от нее. Довольно отчетливо были выражены проявления ангедонии. При этом имела место гипотимическая окраска апатии – она воспринималась как сниженное настроение, была окрашена чувством подавленности, неудовлетворенности. В соответствии со степенью выраженности перечисленных проявлений апатия градуировалась как по глубине, так и по избирательности нарушения сферы интересов. Так, глубина апатии варьировала от «притупления», «затухания» сферы желаний (что чаще выявлялось на начальных этапах депрессий) до уровня полной потери каких-либо интересов. При этом в одних случаях речь шла о парциальном поражении – например, потере интереса к учебе, общению, в других - о тотальном распространении безразличия на все сферы жизни больных. Как правило, в особо тяжелых случаях равнодушие распространялось и на состояние больных – их не заботило наличие болезни, они не переживали из-за безуспешного лечения.

Приблизительно равной значимостью обладал конативный компонент аффективного расстройства. Он был представлен снижением уровня побуждений, отсутствием желания заниматься чем-либо. Утрата стимула к деятельности влекла за собой характерные изменения поведения больных. Резко снижался уровень активности, пациенты становились бездеятельными, пассивными. Значительно сокращался круг общения больных, они переставали заниматься домашними обязанностями, воспитанием детей, старались избегать занятия спортом, становились безразличными к новым знакомствам, встречам. Больных переставало интересовать то, какое впечатление они производят на окружающих, они становились небрежными, безучастными. Пациенты образно сравнивали свое состояние с «ленью», «праздностью», «излишней расслабленностью». На работе они старались ограничить круг своих обязанностей, исчезала целеустремленность, настойчивость, конкурентоспособность. Учащиеся теряли интерес и мотивацию к учебе, прекращали посещать учебные заведения. В случае значительной выраженности апатии происходила полная утрата каких-либо стремлений, больные переставали следить за своим внешним видом, становились неряшливыми, неопрятными, пренебрегали гигиеническими процедурами. Они переставали выходить из дома, большую часть времени проводили бесцельно, лежа в кровати.

Таким образом, проявления апатии имели значительные черты сходства со смежными симптомами аффективной и дефицитарной психической патологии. Она состояла из потери интереса к увлечениям (что приближало ее к явлениям ангедонии), равнодушия к окружающему (свойственному также психической анестезии), утраты стимула к деятельности (что говорило о ее сходстве с абулией), поведенческие нарушения делали ее похожей на адинамию. Сочетание безразличия и потери стимула к деятельности позволяло рассматривать апатию как расстройство, находящееся на границе эмоциональных и мотивационных нарушений. Именно такая многогранность, разноплановость строения, и составляла своеобразие апатии, и позволяла

рассматривать ее в качестве самостоятельного аффективного радикала. При этом степень выраженности этих компонентов в разных наблюдениях отличалась, что и позволило выработать типологию апатических депрессий.

Когнитивный компонент апатии был представлен утратой интереса и стимула к познавательной деятельности, отсутствием вовлеченности при выполнении интеллектуальных задач, например, осмыслении текста. Больные демонстрировали низкую заинтересованность к получению новых знаний, отмечали трудности концентрации внимания, рассеянность, «несобранность». Медлительность, отсутствие целенаправленности движений, в ряде случаев обездвиженность составляли сущность моторного компонента апатии.

Необходимо отметить, что только в половине наблюдений апатия являлась изолированным гипотимическим образованием. Иные аффективные составляющие включали в себя тревогу, деперсонализацию, психическую анестезию, адинамию, явления моральной ипохондрии. При этом особый интерес представляли явления «негативной аффективности», которые не только сосуществовали в картине аффекта совместно с апатией, но и вступали с ней в сложные структурные и динамические взаимодействия, о которых будет сказано ниже.

Анализ психопатологических особенностей других симптомов апатических депрессий выявил, что большинство из них так или иначе феноменологически были связаны с апатией. Это касалось идей самообвинения, малоценности, элементов депрессивного мировоззрения. Большая часть жалоб этих больных имела уникальный оттенок, приближавших их фабулу к содержанию апатии. Таким образом, в картине депрессий с превалированием апатии последнюю можно было считать основным синдромообразующим элементом.

Общей особенностью апатических депрессий явилось редкое наличие гармоничной депрессивной триады. Как правило, глубина собственно депрессивного аффекта не соответствовала тяжести дополнительных

депрессивных симптомов. Так, сравнительно редко возникали отчетливые эпизоды меланхолии, отчаяния, тревожных раптоидных состояний. В большей части наблюдений не отмечалось признаков витальной проекции аффекта. Несмотря на это, как указывалось выше, апатический аффект не был лишен свойств истинной гипотимности. Пациенты говорили о чувстве подавленности, безрадостности, скуки, грусти, печали. При этом могли иметь место массивные идеи малоценности, выраженные соматические признаки депрессии. Суицидальные мысли также не являлись специфичными для этого вида депрессий. Попытки самоубийства, как правило, были связаны не с глубиной депрессивного аффекта, а возникали импульсивно, в связи с появлением дополнительных психотравмирующих факторов, связанных с фактом болезни (определение группы инвалидности, выписка из стационара после безуспешного лечения). Редкое формирование истинного суицидального поведения, по-видимому, было обусловлено особенностями апатического аффекта - равнодушным отношением ко всему, в том числе к возможному уходу из жизни. Эти пациенты скорее говорили о нежелании жить, нежели строили суицидальные намерения, они называли себя «слишком инертными», нерешительными, безынициативными для совершения самоубийства.

Как правило, апатические расстройства подчинялись правильному суточному ритму колебаний настроения с повышением уровня активности, способности вовлечься в какую-либо деятельность во второй половине дня. Типичными для большинства изученных депрессий являлись упорные инсомнические нарушения, снижение аппетита, часто регистрировалась потеря массы тела.

Как уже упоминалось, имела место «апатическая» окраска депрессивных симптомов. Так, идеи вины были связаны с переживаниями по поводу бездеятельности, пассивного времяпрепровождения. Фабулой идей малоценности выступало убеждение в собственной несостоятельности, возникавшей как следствие апатии – больные считали себя ничемными, ни на что не способными, ненужными. Переживания о бесперспективном будущем

составляли основу депрессивного мировоззрения – пациенты считали себя обреченными до конца жизни оставаться инертными, безынициативными, ни в чем не заинтересованными людьми. Они переставали строить долгосрочные планы и теряли мотивацию к действиям, направленным на их осуществление (например, к учебе в ВУЗе).

Изученные депрессии в половине наблюдений отличались простой структурой, в 32 случаях речь шла о полиморфных эндогенных депрессиях с наличием расстройств неврозоподобного регистра и отдельных рудиментарных психотических симптомов. При этом имели место различные варианты клинико-динамического взаимодействия собственно аффективной и дополнительной симптоматики в их картине, о чем подробнее будет сказано ниже.

Таким образом, к общим чертам апатических эндогенных депрессий можно отнести их атипичный характер, отсутствие явлений витальности при сохранении суточного ритма колебаний аффекта, редкость развернутых тревожных или меланхолических проявлений в их структуре, «апатический» оттенок всех составляющих депрессивного синдрома.

Признаком, объединяющим изученные состояния, явилась также длительность апатических депрессий. В большинстве случаев можно было говорить о затяжном характере этих состояний, в ряде наблюдений психопатологическая картина приобретала черты, свойственные хроническим депрессиям.

* * *

Анализ депрессий, характеризующихся доминированием в их структуре апатических расстройств, позволил выявить как сходные черты, характерные для всех изученных состояний, так и существенные отличия, касающиеся не только клинико-динамических особенностей депрессий в целом, но и отличий в структуре самой апатии.

Как уже упоминалось, в круг апатических проявлений были включены безразличие и утрата интереса к окружающему, снижения стимулов и мотивации к деятельности, падение психической и физической активности, затруднение получения удовольствия от прежних интересов, равнодушие, безрадостность, субъективное ощущение психического неблагополучия. Полученные в ходе исследования данные позволили сделать вывод о неоднородности апатических проявлений в структуре эндогенных депрессий. Выделение разновидностей апатического синдрома было основано на описании следующих критериев: соответствие уровня интересов пациентов доболезненному уровню, степень выраженности безразличия к окружающему (парциальная или тотальная потеря интересов), изменение образа жизни больных под влиянием апатии (характеристика проведения свободного времени), способность вовлекаться в ту или иную деятельность (самостоятельно или по настоянию окружающих), инициативность, способность получить удовольствие от занятий, составлявших ранее сферу увлечений больных, уровень физической активности (наличие или отсутствие адинамического компонента), отношение больных к наличию апатии (критическое отношение к своему состоянию, попытки борьбы с апатией), наличие мотивационных нарушений. Исходя из характерных комбинаций изменений этих показателей в структуре апатических расстройств в рамках изученных состояний, было выделено 3 типа эндогенных апатических депрессий:

-с преобладанием снижения интересов

-с преобладанием снижения инициативы

-с преобладанием мотивационного снижения

Указанное типологическое разделение соответствует мнению современных зарубежных исследователей о структуре апатии, которые выделяют 3 ее составляющие – эмоциональную, когнитивную и поведенческую (Starkstein S. E., Leentjens A. F. G., [204]). Соотношение выраженности этих трех компонентов в структуре изученных депрессий также отличалось, что

позволяло говорить о превалировании того или иного из них в картине состояний различных типологических вариантов.

Под **депрессиями с преобладанием снижения интересов** понимались состояния с ядерным вариантом апатического синдрома с превалированием безразличия к окружающему, ангедонии, и обусловленными ими расстройствами нарушением сферы побуждений, приводившим к появлению пассивного образа жизни, без утраты способности вовлекаться в ту или иную деятельность и отсутствием волевых нарушений.

Депрессии с преобладанием снижения инициативы характеризовались ведущей ролью утраты больными способности самостоятельно себя занять, на фоне парциального безразличия к окружающему; способность вовлекаться в какой-либо вид деятельности была детерминирована окружающими, что не сопровождалось невозможностью получить от нее удовольствие.

Под **депрессиями с преобладанием мотивационного снижения** понимались состояния с акцентом на утрате стимула к деятельности в структуре апатии, снижении побуждений, носившим оттенок волевого дефицита, с формированием бездеятельности, также на фоне парциального снижения уровня интересов, с наличием в типичных случаях проявлений, близких по квалификации к адинамическим, и утратой способности вовлекаться в какие-либо занятия.

Депрессии первой типологической разновидности чаще отличались простой структурой (23 наблюдения из 30), в то время как состояния второго и третьего варианта зачастую характеризовались наличием структурного полиморфизма (в 25 случаях из 40).

Отличительные особенности апатических проявлений, характерные для психопатологической картины наиболее типичных случаев депрессий выделенных типологических вариантов, приведены в Таблице 3.1.

Таблица 3.1 - Сравнительная характеристика апатических проявлений в рамках различных типологических разновидностей эндогенных апатических депрессий

	<u>Вариант с преобладанием снижения интересов</u>	<u>Вариант с преобладанием снижения инициативы</u>	<u>Вариант с преобладанием мотивационного снижения</u>
<u>Степень снижения интересов</u>	От парциального до тотального снижения (определяет картину состояния)	Парциальное снижение	Парциальное снижение
<u>Изменение образа жизни (уменьшение уровня активности)</u>	Не обязательно	Снижение уровня активности	Резкое снижение уровня активности
<u>Способность получить удовольствие от прежних увлечений</u>	Выраженная ангедония	Не изменена	Снижена
<u>Жалобы на снижение активности (вялость, слабость, утомляемость)</u>	Нерезко выраженные	Умеренной степени выраженности (носят астеноподобный оттенок)	Значительно выражены (носят динамический оттенок)
<u>Способность вовлекаться в деятельность</u>	Не утрачена	Не утрачена	Резко снижена
<u>Инициативность</u>	Нерезко снижена	Резко снижена (определяет картину состояния)	Снижена
<u>Субъективное отношение больных к наличию апатии</u>	Тяготятся, стремятся избавиться	Тяготятся, сомневаются в возможности избавиться	Чаще чувствуют себя комфортно, не тяготятся
<u>Распространение равнодушия на свое психическое состояние</u>	Редко	Редко	Характерно
<u>Наличие мотивационных нарушений</u>	Отсутствуют	Незначительная выраженность	Значительная выраженность, (определяет картину состояния)
<u>Превалирующий компонент апатии</u>	Эмоциональный	Когнитивный	Поведенческий

3.1. Психопатологическая характеристика варианта с преобладанием снижения интересов.

Эта группа состояла из 30 больных (15 мужчин и 15 женщин), в возрасте от 19 до 69, средний возраст 36,7 лет.

В роли доминирующего компонента апатического синдрома в рамках этой типологической разновидности выступала эмоциональная составляющая. Центральным расстройством, определявшим специфику апатии в этих наблюдениях, являлся феномен безразличия к окружающему и потери интереса к прошлым увлечениям. Снижение интересов в структуре апатии у разных пациентов варьировало от парциального до тотального, при этом глубина апатических расстройств и степень их проекции на прошлые интересы больных коррелировали с глубиной депрессии в целом. Апатия, описанная в рамках депрессий средней тяжести, отличалась формированием безразличия к определенным сферам активности, например, к общению, поддержанию социальных контактов, выбору способа проведения свободного времени, профессиональным обязанностям. В наблюдениях с большей глубиной депрессий констатировалась полная потеря интереса к окружающему, распространявшаяся на все сферы социальной активности, прошлые увлечения больных, внутрисемейные и межличностные взаимодействия. Такие пациенты теряли интерес к общению, в том числе с близкими друзьями и членами семьи, разочаровывались в своей специальности, месте учебы, переставали проявлять интерес к занятиям, ранее приносившим им удовольствие.

Формирование поведенческих расстройств у этих пациентов возникало как следствие безразличия к окружающему, и было обусловлено отсутствием интереса к любым видам деятельности, из которого вытекало нежелание чем-либо заниматься. Таким образом, в этих наблюдениях ведущую роль играло нарушение эмоционального компонента, которое влекло за собой расстройства сферы побуждений и продиктованные ими характерные изменения образа жизни пациентов. Отличительной особенностью, характерной для этих

состояний, являлась невозможность получения удовольствия от любых занятий, независимо от отношения к ним пациентов до болезни. Сочетание ангедонии и отсутствия стремления к деятельности ввиду потери к ней интереса представляло собой патогномоничную для данной разновидности депрессий комбинацию структурных элементов апатии. Среди всех изученных состояний выраженность безразличия к окружающему и расстройств ангедонического полюса по сравнению с другими компонентами апатического синдрома была максимальной именно в случае депрессий с преобладанием снижения интересов.

Своеобразие депрессий этого типологического варианта заключалось в сохранении способности больных вовлекаться в те или иные виды деятельности как самостоятельно, так и под воздействием окружающих. Так, например, отсутствие интереса к выбранной профессии или месту учебы не мешало выполнению должностных обязанностей и обучению больных, они утверждали, что могут без значительных затруднений заставить себя посещать место работы или учебное заведение, при этом делая все «по инерции», «как роботы». В случаях, когда больные по настоянию окружающих занимались деятельностью, составлявшей ранее сферу их увлечений, они также не испытывали трудностей, но не могли получить от нее прежнее удовольствие, делали все без интереса, эмоциональной вовлеченности.

Психопатологическая картина депрессий характеризовалась отсутствием или минимальной степенью выраженности расстройств динамического характера, лишь 4 больных предъявляли жалобы на наличие слабости, быстрой утомляемости, вялости, никогда не достигавших уровня бессилия. Волевые нарушения в структуре этих состояний также отсутствовали, здесь речь шла не о неспособности, а о нежелании заниматься той или иной деятельностью.

Таким образом, эти наблюдения могут быть расценены как ядерный вариант апатического синдрома – апатия в этих случаях отличалась сравнительно простой структурой, она не имела оттенка безволия, перечисленные особенности приближали ее к таким психопатологическим

симптомам как психическая анестезия, ангедония и позволяли определить ее как феномен, относящийся к аффективному спектру расстройств. О принадлежности апатии к симптомам аффективного ранга свидетельствовало критичное отношение к ней пациентов - безразличие в этих наблюдениях воспринималось как наиболее тягостное, мучительное расстройство, которое независимо от степени выраженности никогда не распространялось на состояние больных. Апатия в изученных депрессиях подчинялась суточному ритму колебаний настроения и часто становилась фабулой идеи самообвинения.

Среди всех изученных состояний психопатологическая картина депрессий с преобладанием снижения интересов была наиболее приближена к проявлениям классической эндогенной депрессии. Это касалось, прежде всего, соответствия степени выраженности компонентов депрессивной триады друг другу. Тимический компонент наряду с апатией был представлен чувством подавленности, никогда не достигавшим степени тоски, в сочетании с явлениями тревоги, деперсонализации и психической анестезии, которые по степени выраженности значительно уступали апатии. Среди трех выделенных групп, у пациентов этой типологической разновидности наблюдалась наибольшая охваченность депрессивными переживаниями, апатия всегда воспринималась как крайне неприятный, мучительный симптом, наличие которого резко контрастировало с доболезненным состоянием пациентов, ни в одном из наблюдений нельзя было говорить о дистанцированности больных по отношению к депрессивным проявлениям. Эти депрессии характеризовались наибольшей остротой, о которой можно было судить по глубине гипотимической составляющей, яркости, насыщенности переживаний, наличию таких признаков как идеи самообвинения, суицидальные мысли.

Идеаторные нарушения включали в себя снижение концентрации внимания, способности к сосредоточению, рассеянность, временами субъективно ощущаемую больными как снижение памяти на текущие события, забывчивость, замедление реагирования, неспособность быстро принимать

решения из-за ощущения «интеллектуальной несостоятельности», трудности, возникавшие при необходимости воспользоваться предыдущим опытом и знаниями. В одних наблюдениях эти расстройства носили истинный характер и относились к облигатным проявлениям депрессивной триады, в других речь шла о тесном переплетении этих нарушений с деперсонализационными и анестетическими проявлениями.

Моторная заторможенность редко достигала значительной степени, чаще встречалось нерезко выраженное замедление походки и движений, обеднение мимики и жестикующий, которые субъективно воспринимались больными в виде ощущения «медлительности», «двигательной скованности», «неловкости». Часто подобные проявления описывались ими как «ощущение падения жизненного тонуса», «недостаточное чувство активности».

В 24 наблюдениях имел место правильный суточный ритм колебаний настроения с послаблением депрессивной симптоматики во второй половине дня, значительно реже пациенты чувствовали себя одинаково плохо независимо от времени суток, что являлось косвенным признаком большей глубины депрессии. Витальные проявления аффекта в виде чувства дискомфорта, тяжести, стеснения в грудной клетке регистрировались в 10 наблюдениях, степень выраженности этих ощущений коррелировала с экспрессивностью апатических жалоб. Реже (в 3 наблюдениях) они достигали уровня мучительных, крайне тягостных, описывались больными как «ощущение душевной боли». Соматические признаки депрессии были представлены нарушениями сна в виде трудностей засыпания, частых пробуждений в течение ночи, отсутствия чувства отдыха после сна, снижением аппетита с потерей массы тела, утратой либидо и менструальными нарушениями. В случае сочетания апатических и анестетических проявлений пациенты часто отмечали, что перестали различать вкус пищи.

Апатия в изученных наблюдениях сочеталась с чувством неуверенности в себе, наличием опасений относительно способности в дальнейшем справиться с профессиональными обязанностями, обучением, поддержанием

межличностных отношений, пессимистическими переживаниями относительно будущего, эти расстройства не отличались глубиной и стойкостью, они поддавались коррекции путем проведения психотерапевтических бесед. Реже эти явления достигали значительной степени выраженности, что позволяло говорить о формировании депрессивного мировоззрения. В этом случае пациенты утверждали, что появление безразличия к окружающему сопровождалось потерей смысла жизни, стимула к самоусовершенствованию, они переставали ставить себе цели и строить долгосрочные планы, считали, что никогда не избавятся от апатии, которая проецировалась на всю последующую жизнь, казавшуюся им пустой и бесперспективной. Как правило, подобные высказывания сочетались с наличием в статусе этих больных проявлений истерического круга, в виде склонности к драматизации, преувеличению тяжести своего состояния и стремлением вызвать сочувствие у окружающих.

В 20 наблюдениях в структуре депрессий наблюдалось появление идей самообвинения, которые по содержанию были связаны с проявлениями апатии. Так, больные винили себя в том, что из-за бездеятельности они перестали уделять достаточное внимание членам семьи и друзьям, ведению домашнего хозяйства, они утверждали, что «подвели знакомых», «не оправдали возложенных на них ожиданий». В ряде наблюдений фабулой идей самообвинения становилось появление безразличия к учебе или профессиональным обязанностям, которое влекло за собой прекращение обучения или увольнение с работы.

В картине состояний, отличающихся значительной глубиной психопатологических расстройств, регистрировались депрессивные идеи малоценности, также основанные на проявлениях апатии. Так, больные считали себя неспособными создавать и поддерживать отношения, воспитывать детей, были убеждены в своей профессиональной несостоятельности, называли себя «никчемными», «ни на что не способными существами» сравнивали себя с инвалидами и калеками.

В 15 наблюдениях регистрировались суицидальные мысли, содержание которых перекликалось с проявлениями апатии. Так, пациенты говорили о бессмысленности существования, непонимании своего места в жизни, рассуждали о своей ненужности, что сопровождалось размышлениями о нежелании жить. Крайне редко (в 4 наблюдениях) можно было говорить о суицидальных намерениях с продумываем способов самоубийства, только 2 пациента из этой группы предпринимали суицидальные попытки.

В ряде наблюдений в картине депрессий отмечались проявления истерического круга, в виде стремления утрировать свои жалобы с целью привлечения внимания окружающих, излишней драматизации своего состояния, капризности, элементов демонстративного поведения. Как правило, эти явления достигали максимальной выраженности в периоды углубления депрессивных расстройств и присутствовали на доманифестном этапе.

Апатические депрессии с преобладанием снижения интересов в большинстве наблюдений отличались сравнительно простой структурой – психопатологические проявления не выходили за рамки аффективного регистра симптомов. Лишь в 7 наблюдениях картина депрессий усложнялась появлением расстройств невротоподобного регистра в виде деперсонализационных нарушений (2 наблюдения) и элементарных сенестопатий (5 наблюдений). Указанные симптомы имели тесную связь с депрессивным аффектом – деперсонализационные проявления с апатией, а сенестопатии – с тревогой. Их интенсивность подчинялась суточному ритму колебаний настроения, по мере нивелирования жалоб гипотимического характера происходила редукция перечисленных невротоподобных проявлений.

Перечисленные характеристики апатии и депрессии в целом являются общими чертами апатических депрессий с доминированием снижения интересов. Вместе с тем, изученные в ходе исследования состояния имели некоторые различия, связанные, в основном, с сочетанием апатии с другими аффективными радикалами. Исходя из особенностей комбинации апатических расстройств с другими вариантами аффективного синдрома было выделено 3

подгруппы депрессий с превалированием снижения интересов: **тревожно-апатические** (15 наблюдений), **апатические с наличием анестетических расстройств** (8 наблюдений) и **простые апатические** (7 наблюдений) депрессии. Картина простых апатических депрессий исчерпывалась набором симптомов, перечисленным при описании депрессий с преобладанием снижения интересов.

В картине **депрессий с сочетанием апатических и тревожных расстройств** последние на всем протяжении описанных состояний уступали апатии по степени своей выраженности, лишь изредка на поздних этапах динамики этих депрессий они были сравнимы по своей интенсивности, при этом тревожные проявления никогда не выступали в качестве доминирующих, они не зашторивали апатию в картине депрессии, а существовали вместе с ней. В 9 наблюдениях тревога сопровождала апатию с момента манифестации состояния, в 6 наблюдениях картина состояния усложнялась появлением тревожного фона на определенном этапе депрессии, в отдельных наблюдениях можно было говорить о наличии кратковременных эпизодов тревоги.

Тревожные расстройства в 4 наблюдениях проявлялись в виде беспредметной тревоги, в 3 наблюдениях отражали содержание психотравмирующей ситуации (при реактивном начале депрессии), в 3 наблюдениях имели ипохондрический оттенок, в 5 наблюдениях проявлялись в виде кратковременных эпизодов продолжительностью до нескольких часов, с наличием двигательного беспокойства и выраженным вегетативным компонентом. В 3 наблюдениях беспричинная тревога сочеталась с опасениями относительно будущего, переживаниями о возможном возникновении какого-либо неблагополучия, трудностей социальной адаптации после выписки из больницы, прекращении семейных отношений.

В картине **апатических депрессий с наличием анестетических расстройств** последние были представлены ощущением «ослабления выразительности чувств и переживаний», снижением способности испытывать положительные и отрицательные эмоции, утратой теплых чувств к членам

семьи, неспособностью восхищаться событиями, прежде приносившими удовольствие.

Динамика состояний с превалированием снижения интересов характеризовалась постепенным нарастанием глубины и тяжести депрессии. Отличительной особенностью динамики являлось формирование апатических расстройств и их доминирование в картине состояния на всем протяжении депрессии с момента манифестации до формирования ремиссии. Вариант динамики по типу видоизменения иной по структуре эндогенной депрессии на апатическую у пациентов этой группы не встречался.

Приблизительно в трети наблюдений (11 из 30) начало апатических депрессий имело психогенно спровоцированный характер, при этом в роли психотравмирующего события могли выступать как психологически понятные ситуации (реакция на утрату, разрыв отношений, семейные конфликты), так и своеобразные, имевшие субъективную значимость (например, потеря незначительной суммы денег). В этих случаях содержание психотравмирующей ситуации сравнительно быстро переставало выступать в качестве фабулы депрессивных переживаний – уже в первые месяцы с момента начала депрессий сниженное настроение постепенно приобретало беспричинный характер, более отчетливо проявлялись признаки эндогенизации состояния в виде появления правильного суточного ритма колебаний настроения, витальности, выраженных соматических признаков депрессии. Вместе с углублением гипотимического компонента депрессии происходило синхронное нарастание признаков идеомоторной заторможенности.

Случаи аутохтонной манифестации апатических депрессий были более типичны для биполярных форм протекания эндогенных заболеваний (18 наблюдений из 30). У этих пациентов признаки эндогенизации состояния отчетливо прослеживались уже спустя несколько недель с момента появления первых симптомов депрессии. В 1 наблюдении имело место влияние соматогенного провоцирующего фактора.

Подробный сбор анамнестических сведений позволил проследить характерное для этих состояний постепенное изменение образа жизни пациентов. Так, появление безразличия к окружающему в течение первых недель депрессии не отражалось на социальном функционировании пациентов, которые продолжали работать и поддерживать интерперсональные связи, при этом отмечая, что все делают без интереса, по инерции, «не получая эмоциональной отдачи от деятельности». Несмотря на снижение психической активности у них сохранялась формальная заинтересованность в общении, удержании социального статуса. Резкое падение активности совпадало с углублением депрессии и утяжелением апатии, когда пациенты теряли интерес к происходящим вокруг событиям, постепенно происходило обеднение их круга общения, нарастание бездеятельности, больные стремились отложить выполнение необходимых дел, переставали посещать учебные заведения, из-за потери интереса к выбранной профессии нередко увольнялись с работы. Попытки борьбы с апатией, которые, как правило, происходили по настоянию окружения больных, приводили к тому, что больные стремились выполнять тот иной вид деятельности, однако трудились по инерции, «как роботы», одновременно отрицая наличие физических затруднений.

Тревожные расстройства, как уже упоминалось, либо сопровождали апатические нарушения с момента манифестации состояния, либо присоединялись на определенном этапе депрессий, отражая характерную для них тенденцию к постепенному нарастанию глубины симптоматики с течением времени. Та же закономерность была выявлена и в случае анестетических расстройств, степень выраженности которых всегда имела прямую взаимосвязь с экспрессивностью апатических проявлений. Необходимо отметить, что темп нарастания тревожных расстройств был не всегда синхронен углублению апатии – в 5 наблюдениях они достигали определенного уровня, на котором останавливались, в отличие от апатических симптомов, которые характеризовались тенденцией к непрерывному утяжелению на протяжении депрессии.

Отличительной особенностью динамики апатических депрессий этой типологической разновидности являлось сохранение на всех этапах состояния яркости, остроты аффективных расстройств, значительной выраженности тимического компонента депрессивной триады.

Продолжительность изученных состояний на момент обследования составляла от 2 месяцев до 5 лет (средняя продолжительность – 2,3 года). На этапе становления ремиссии можно было констатировать сохранность доблезненных личностных черт, отсутствие изменений в социальном и трудовом статусе, что позволяло говорить о фазовой динамике описанных состояний и рассматривать их в рамках заболевания аффективного круга.

3.2. Психопатологическая характеристика варианта с преобладанием снижения инициативы.

В этой группе было обследовано 13 больных (8 мужчин и 5 женщин), в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст – 35,7 лет).

Апатия, описанная в рамках депрессий этого типологического варианта, характеризовалась преобладанием снижения способности к инициативе, что соответствовало наибольшей выраженности когнитивного компонента среди других составляющих апатического синдрома. Основными жалобами, предъявляемыми пациентами, страдавшими этим типом депрессий, являлись «неспособность себя занять», «невозможность придумать себе какое-либо дело». При этом безразличие никогда не достигало в этих случаях степени тотальной потери интереса к окружающему, при формальном сохранении заинтересованности к ряду занятий эти больные не могли ничем заниматься ввиду неспособности проявить инициативу. Образ жизни этих пациентов отличался крайней пассивностью, они проводили большую часть времени в бездеятельности, их активность была резко снижена и зависела от фактора внешнего окружения – больные могли вовлекаться в те или иные сферы деятельности только при проявлении инициативы со стороны окружающих.

Все попытки больных занять себя не приводили к улучшению состояния, так как им трудно было самостоятельно найти деятельность, от которой они получали бы удовольствие, все казалось однообразным и неинтересным. Кратковременные улучшения состояния наблюдались лишь при постороннем побуждении, когда окружающие пытались вовлечь пациентов в те виды деятельности, которые составляли сферу их интересов до болезни. В такие периоды, выраженность депрессивных жалоб уменьшалась, пациенты с удовольствием проводили время в компании друзей, играли в любимые игры, однако по их миновании прежние проявления возобновлялись в полном объеме, больные продолжали оставаться пассивными и бездеятельными, не проявляя самостоятельной инициативы.

Характерной особенностью являлось то, что в этих случаях больные констатировали отсутствие трудностей при занятии той или иной деятельностью, и могли получить от нее удовольствие. Периоды активного проведения времени, как было сказано выше, субъективно воспринимались как «облегчение» их состояния, эта особенность отличала картину апатии в рамках этого варианта от двух других типологических разновидностей.

Бездеятельность, пассивность, характерная для этих состояний, также как и в случае депрессий первой типологической разновидности, ощущалась больными как неприятный, мучительный, болезненный симптом. Своеобразие предъявляемых жалоб приближало психопатологические проявления апатии к картине так называемой моральной ипохондрии. Потеря способности к инициативе часто воспринималась больными как «утрата психической функции»; описывая свое состояние, они постоянно сравнивали его с доболезненным, делая акцент на появившемся «психическом изъяне».

Своеобразие поведения больных во время госпитализации заключалось в том, что во время нахождения в отделении, в окружении сохранных пациентов, пытавшихся чем-нибудь их занять, степень выраженности депрессивных жалоб значительно уменьшалась, а в период домашних отпусков, когда они были

предоставлены самим себе, напротив нарастала, в связи с чем они часто отказывались от возможности предоставления реабилитационных отпусков.

Психопатологическую картину этих депрессий отличало наличие синдромального полиморфизма, который выражался как в представленности в картине состояния расстройств, относящихся к нескольким психопатологическим регистрам, так и в динамической характеристике аффективного радикала. Так, на разных этапах эти состояния можно было квалифицировать как тревожно-апатические, апато-меланхолические, простые апатические депрессии. Тем не менее, с момента появления на определенном этапе состояния апатических феноменов апатия приобретала роль приоритетного аффективного расстройства и в целом определяла картину состояния.

Депрессивная триада характеризовалась неравномерной степенью выраженности составляющих ее компонентов с акцентом на идеаторной заторможенности. Гипотимический компонент на момент исследования этих депрессий представлял собой сочетание апатии с описанными выше особенностями с проявлениями недифференцированного чувства подавленности, чаще пациенты характеризовали свое настроение как «никакое». Лишь в 2 наблюдениях можно было констатировать наличие тоскливого аффекта, характерного для классического описания эндогенной меланхолической депрессии. У этих же пациентов регистрировались отчетливые признаки моторной заторможенности в виде обеднения мимики, жестикуляций, медлительности движений. В остальных наблюдениях независимо от выраженности апатических жалоб пациенты не выглядели заторможенными, их походка и движения не отличались от доболезненного уровня. В большинстве случаев отсутствие объективных признаков заторможенности сочеталось с субъективно ощущаемыми вялостью, слабостью, утомляемостью, что позволяло квалифицировать эти жалобы как астеноподобные.

Идеаторный компонент, как уже упоминалось, являлся превалирующим в аффективной триаде и был представлен разнообразными расстройствами, в число которых входили ощущение замедления мышления, чувство пустоты в голове, недостаточное интеллектуальное осмысление происходящих событий, рассеянность, снижение памяти на текущие события и трудности, возникающие при необходимости воспользоваться полученными ранее знаниями, замедление скорости реакции, трудности концентрации внимания. Как правило, степень выраженности этих жалоб не соответствовала объективной оценке идеаторной сферы, так, не регистрировались длительные паузы перед ответами, замедление темпа речи. Такая же закономерность была выявлена и в отношении собственно гипотимических расстройств – жалобы на апатию и подавленность не сопровождались печальным или безразличным выражением лица, заметным обеднением мимики.

Апатические проявления, в отличие от астеноподобных жалоб, подчинялись правильному суточному ритму колебаний настроения, свойственному эндогенным депрессиям. Стойкой бессонницей в картине этих состояний не наблюдалось, снижение аппетита сопровождалось потерей массы тела.

В большинстве наблюдений (9 из 13) в статусе пациентов обращали на себя внимания проявления психопатоподобного круга, степень выраженности которых оставалась неизменной независимо от глубины депрессии. Это касалось стремления сократить дистанцию с врачом, тенденции к обвинению окружающих лиц в развитии у них депрессии, раздражительности, злоупотребления алкогольными напитками с целью улучшения своего состояния, частых претензий к врачу по поводу неэффективности лечения, манерности, угроз прекращения приема психотропных препаратов, настойчивого желания учета их мнения окружающими и врачами, разнообразных проявлений истерического и сенситивного круга.

Характерной особенностью этих состояний являлось отсутствие в их картине отчетливых идей самообвинения, чаще можно было говорить о

наличии в структуре депрессий нерезко выраженных идей малоценности, феноменологически связанных с проявлениями апатии. Суицидальные тенденции также не были свойственны этим состояниям, чаще можно было говорить о размышлениях о смысле жизни, своей ненужности, бесцельности существования, принимавших в отдельных случаях навязчивый характер.

Для картины этих депрессий было характерно появление кратковременных периодов тревоги, чаще в виде беспредметного опасения предстоящих неприятностей, тревожной фиксации на соматическом состоянии, опасений относительно будущего, реже – тоски с витальной проекцией. Длительность этих периодов составляла от нескольких минут до 2-3 часов, в одних случаях их выраженность была незначительной, в других они конкурировали с апатией, но не вытесняли ее из картины состояния. При этом их экспрессивность и частота возникновения не коррелировала с глубиной апатии, они не подчинялись суточному ритму колебаний превалирующего аффекта, возникали аутохтонно.

Полиморфизм клинической картины выражался в наличии симптомов неврозоподобного регистра – ипохондрических расстройств, obsessивных нарушений (в виде навязчивых мыслей контрастного содержания), отдельных деперсонализационных проявлений, элементарных сенестопатий. При этом степень взаимосвязи указанных расстройств с проявлениями собственно аффективной патологии варьировала у разных пациентов.

Приоритетным для данных депрессий вариантом динамики являлось видоизменение структуры длительных многолетних приступов эндогенного заболевания с формированием описанной выше картины апатического состояния. Общей особенностью этих состояний являлось многолетнее течение подобных расстройств, которые постепенно теряли аффективную насыщенность и приобретали черты монотонности. Интенсивность апатических проявлений усиливалась и ослаблялась, как аутохтонно, так и под влиянием значимых для больных ситуаций.

Собственно апатические расстройства также проделывали определенную динамику во время депрессивного этапа приступов – в ряде наблюдений на этапе становления апатической депрессии они имели черты, свойственные картине апатии в рамках депрессий с превалированием снижения интересов, затем спустя несколько месяцев структура апатии видоизменялась, приобретая особенности, типичные для варианта со снижением инициативы.

Длительность апатического этапа в изученных случаях составляла от 9 месяцев до 5 лет, а состояний в целом – от 2 до 11 лет. Специфика клинико-динамических особенностей этих депрессий (описанных в следующей главе) позволяла во всех случаях квалифицировать их как приступы эндогенного процессуального заболевания, пролонгированные во времени.

3.3. Психопатологическая характеристика варианта с преобладанием мотивационного снижения.

Картине депрессий с превалированием мотивационного снижения соответствовало 27 наблюдений (8 мужчин и 19 женщин), в возрасте от 20 до 61 года, средний возраст 36,2 лет.

Превалирующим компонентом апатии в картине этих депрессий являлся поведенческий, при этом эмоциональная и когнитивная составляющие значительно уступали ему по степени выраженности. В этих наблюдениях, также как и в случае депрессий второй типологической разновидности, никогда не регистрировалось тотальное безразличие к окружающему, здесь можно было говорить о снижении уровня интересов, не достигавшем степени его полной утраты. Характерной особенностью этих состояний являлась утрата стимула к активности, проявлявшаяся в неспособности заниматься какой-либо деятельностью несмотря на формально констатируемое больными сохранение определенного уровня интереса к ней, здесь доминировало снижение уровня побуждений, или, при значительной глубине состояния, их полное отсутствие. Высказывая свои жалобы, пациенты часто затруднялись описать причины своей

бездеятельности, им было сложно ответить, почему они ничем не занимаются, часто они сравнивали подобное состояние с «ленью», «расслабленностью», «вялостью». Они утверждали, что им чрезвычайно сложно проявить усилие, чтобы начать заниматься чем-либо, при этом акцент делался не на нежелании, а на неспособности, субъективно ощущаемой невозможности проявления активности, которая воспринималась как наиболее неприятное расстройство. Наличие этих особенностей позволяет сделать вывод о преимущественном поражении мотивационной сферы в структуре апатии, патогномоничной для этих депрессий комбинацией симптомов является сочетание безразличия к окружающему с неспособностью проявить волевое усилие к преодолению бездеятельности.

В наиболее типичных случаях образ жизни пациентов носил крайне пассивный характер – они проводили большую часть времени лежа в кровати, переставали выполнять гигиенические процедуры, заниматься работой по дому, общаться. Вовлечь таких больных в какую-либо деятельность представлялось крайне затруднительным, в случае проявления значительной настойчивости со стороны окружающих они отказывались проводить время даже за любимыми занятиями. Находясь в отделении, эти больные держались обособленно, проводили все время в палате, отказывались от предоставления домашних отпусков, посещения физиотерапевтических процедур, их невозможно было привлечь к психотерапевтическим занятиям, сеансам психологической помощи. Даже незначительного изменения в их повседневном укладе возможно было добиться только путем крайней настойчивости со стороны окружающих. При этом если этим больным было необходимо заниматься чем-либо, они утверждали, что все делают «через силу», что им приходится прикладывать «колоссальные», «необычайные» усилия, заставлять себя, они испытывали значительные трудности, возникавшие при необходимости довести те или иные дела до конца. Интенсивность этих расстройств была наибольшей в случае апато-адинамического варианта депрессий с превалированием мотивационных нарушений; в картине простых апатических депрессий они редко достигали

подобной степени выраженности, сохраняя при этом основные черты описанного состояния.

Снижение активности в случае этих депрессий, в отличие от бездеятельности, описанной в рамках первого типологического варианта, носило первичный характер – причиной пассивности была не потеря интереса к окружающему, а дефицит побуждений, потеря стимула к деятельности и неспособность проявить волевое усилие.

Способность получать удовольствие от прежде приятных занятий также была снижена, пациенты утверждали, что они не могут «испытывать наслаждение», не получают эмоционального отклика при общении с близкими друзьями и членами семьи. Часто они говорили не только о нежелании какой-либо деятельности, а о возникновении отвращения к ней, которое усиливалось после каждой попытки преодолеть апатию.

В большинстве наблюдений (22) указанные расстройства сочетались с жалобами на наличие слабости, вялости, чувства разбитости, быстрой утомляемости от любых нагрузок, нередко больные называли эти проявления ведущей причиной своей бездеятельности, что позволяло сделать вывод об адинамическом оттенке апатии в этих наблюдениях.

В 14 наблюдениях, несмотря на парциальный характер безразличия к окружающему, регистрировалось распространение апатии на само состояние пациентов, которые утверждали, что равнодушно относятся к своей бездеятельности, не тяготятся ее наличием, некоторые из них замечали, что достаточно комфортно чувствуют себя в таком состоянии. Указанные особенности придавали апатическим расстройствам черты сходства с проявлениями негативных симптомов шизофрении.

Исходя из особенностей психопатологической структуры этих состояний, они были поделены на 2 подгруппы – **апато-динамические и простые апатические депрессии.**

Для **апато-динамических депрессий** (10 наблюдений) была характерна наибольшая выраженность признаков атипичности состояния, которые проявлялись как в содержании депрессивной триады, так и в своеобразии состояния в целом. Внешний облик больных отличался крайней монотонностью – двигательная заторможенность, отсутствие жестикующих сочетались с обеднением мимики, которая часто становилась стереотипной. Речь этих больных была лишена интонационной окраски, голос был маломодулированным. При этом тимический компонент депрессивной триады значительно уступал по степени выраженности моторному, наряду с апатическими проявлениями в этих случаях определялось недифференцированное чувство подавленности, никогда не сопровождавшееся чувством тоски. Отличительной особенностью являлось несоответствие тяжести высказываемых жалоб внешне монотонному облику пациентов – так, о проявлениях депрессии они говорили со спокойным выражением лица. Идеаторные нарушения также не достигали значительной степени выраженности и проявлялись в виде ощущения «замедленности протекания мыслительных процессов», трудности концентрации внимания, рассеянности, неспособности к запоминанию нового материала. Часто несмотря на наличие подобных жалоб, пациенты давали излишне подробные ответы во время беседы с врачом, сообщали большое количество малозначимых деталей, их речь временами приобретала характер монолога.

Во всех наблюдениях регистрировалось наличие типичного для эндогенных депрессий суточного ритма колебаний настроения с наибольшей выраженностью апатических проявлений в первой половине дня. В большинстве наблюдений изменение тяжести состояния в зависимости от времени суток констатировалось самими пациентами, в других случаях несмотря на отрицание больными факта колебаний настроения в течение дня, выявлялись объективные признаки изменения состояния в виде уменьшения признаков идеомоторной заторможенности, активизации больных в вечерние часы. Депрессивные идеи самообвинения никогда не достигали значительной степени выраженности, их фабулой как правило являлись переживания о

причинении неудобства родственникам, которые были вынуждены ухаживать за больными, реже наблюдалось переживание вины из-за бездеятельности и вызванных ею последствий. В отдельных наблюдениях, характеризовавшихся психогенно спровоцированным началом, фабулой идей самообвинения становилось содержание психотравмирующих событий, однако и в этих случаях наблюдалась определенная степень дистанцированности больных от этих переживаний, что отличало подобные проявления от случаев типичных реактивных состояний. Эти переживания, как правило, отличались нестойкостью, поддавались коррекции путем проведения психотерапевтических бесед. Чаще можно было говорить о наличии идей малоценности, фабулой которых становилась апатия, однако содержание этих идей отличалось от соответствующих проявлений в структуре депрессий других типологических разновидностей. Так, пациенты утверждали, что из-за пассивного образа жизни они потеряли свою значимость для членов семьи, перестали вызывать желание общения у друзей, стали «скучными и неинтересными».

Соматические признаки депрессии проявлялись в виде стойких нарушений сна, снижении аппетита, утрате либидо, менструальных дисфункций.

Особенностью этих состояний являлось появление в картине депрессий кратковременных эпизодов тоски и тревоги. Периоды тревоги, описываемые больными в виде беспричинных переживаний грядущего неблагополучия, опасений относительно будущего, не сопровождались объективными признаками в виде ускорения темпа речи, появления ажитации, вегетативного компонента. Меланхолические эпизоды характеризовались ощущением беспричинной тоски, которая сопровождалась витальной проекцией в виде ощущения дискомфорта в грудной клетке и крайне редко достигала уровня отчаяния, безысходности. Длительность этих периодов составляла от нескольких часов до 7-8 дней, они никогда не достигали глубины, превосходящей интенсивность апатических расстройств, и не вытесняли

апатию из психопатологической картины состояний, которые на этом этапе по своей квалификации продолжали соответствовать апатическим депрессиям.

У 7 пациентов в картине депрессий наблюдались проявления истерического круга, в виде манерности, демонстративного поведения, стремления преувеличить тяжесть высказываемых жалоб, вызвать сочувствие, сострадание. Несмотря на наличие жалоб апатического характера и снижение общего уровня активности, эти больные старались следить за своим внешним видом, тратили много времени на косметические процедуры, нанесение макияжа, одевались в модную одежду ярких тонов, что позволяет говорить о наличии диссоциации между характером и тяжестью жалоб и поведением больных, свойственных депрессиями этого типа. Расстройства истерического круга достигали наибольшей степени выраженности во время эпизодов послабления депрессивной симптоматики.

Таким образом, атипичность клинической картины в этих случаях проявлялась в дисгармонии депрессивной триады, несоответствии тяжести и содержания жалоб внешнему виду пациентов, а в отдельных наблюдениях и их поведению.

На этапе обследования лишь в 6 наблюдениях были выявлены суицидальные мысли, сопровождавшиеся продумыванием способов самоубийства и тенденцией их к реализации (поиск информации о летальных дозах лекарств, выход на крыши высотных зданий). Выраженность этих проявлений была максимальной либо на начальных этапах депрессий (что отличало их от состояний первого типологического варианта, при которых появление суицидальных мыслей на поздних этапах депрессий являлось отражением углубления их симптоматики), либо в периоды самостоятельной отмены больными психотропной терапии. Незавершенные суицидальные попытки в такие периоды были зарегистрированы у 4 больных.

В 8 наблюдениях, как правило, в случае длительного течения апатических депрессий, можно было говорить о формировании своеобразного депрессивного мировоззрения, в виде ощущения интеграции апатических проявлений в структуру личности пациентов. Так, эти больные утверждали, что

свыклись с наличием апатии, формально относясь к ней как к проявлению болезни, они говорили, что «лень», «пассивность» стали нажитыми чертами их характера. При этом они считали, что никогда не смогут избавиться от апатии, что они постоянно будут «вялыми», «бездеятельными». В этих случаях, которые как правило сопровождалась наибольшей выраженностью проявлений бездействия, больные на определенном этапе депрессии начинали утверждать, что не тягостятся наличием апатии, не считают ее неприятным, мучительным симптомом, равнодушно относятся к ее наличию. Многие из них констатировали, что ничем не занимаясь они чувствуют себя достаточно комфортно, что осознание собственной пассивности не внушает им опасений.

В 4 наблюдениях имело место отсутствие критики к апатическим расстройствам и состоянию в целом, которое воспринималось как проявление переутомления, «последствие длительного пребывания в мегаполисе», «защитной реакцией на слишком активный образ жизни». Такие пациенты не соглашались с мнением врача о наличии депрессии, находясь в стационаре, они отказывались от проведения медикаментозной терапии, утверждали, что для восстановления они должны отдохнуть, «съездить на природу», что, по их мнению, должно было привести к скорейшему выздоровлению.

В ходе исследования были изучены как простые депрессии, симптоматика которых исчерпывалась проявлениями аффективного регистра расстройств, так и полиморфные эндогенные депрессии. Для психопатологической картины ряда апато-адинамических депрессий было характерно сочетание депрессивных проявлений с симптомами неаффективного ранга в виде разнообразных расстройств неврозо- и психопатоподобного регистра. Это касалось истероформных нарушений (явления диссоциативной амнезии, сенсорные и моторные конверсионные симптомы, истерические обманы восприятия), деперсонализационных проявлений (ощущение отчуждения образа своего мышления, страх потерять контроль над своим психическим состоянием), явления навязчивой ипохондрии, в отдельных случаях приближающейся к психопатологической

картине сверхценных образований и ипохондрического бреда (фиксация на нарушениях сна с трактовкой их влияния на общее здоровье, близкой к бредовой), вычурных сенестопатий (ощущения «ползанья муравьев» вверх по позвоночнику, чувство «закоченения отдельных групп мышц»), достигавших в некоторых случаях уровня висцеральных галлюцинаций (ощущение распирающего инородного тела в прямой кишке), навязчивых симптомов (двигательные навязчивости в виде желания совершать горизонтальные движения нижней челюстью), расстройств пищевого поведения. Обращала на себя внимание вычурность, своеобразие высказываемых жалоб деперсонализационного и сенестопатического характера по сравнению с аналогичными проявлениями в рамках депрессий первого типологического варианта. Вместе с тем, перечисленные проявления никогда не достигали значительной степени выраженности, они уступали по экспрессивности проявлениям апатии, что позволяло рассматривать состояния в целом как полиморфные депрессии, либо как сложные депрессии. Далекое не во всех случаях регистрировалась прямая взаимосвязь между выраженностью перечисленных симптомов и интенсивностью апатии, что было обусловлено клинико-динамическими особенностями депрессий.

Формирование апато-адинамических депрессий в изученных случаях происходило по механизму видоизменения психопатологической картины сложных по структуре состояний, которые на начальных этапах можно было квалифицировать как эндогенные депрессии психотического уровня. Имело место постепенное снижение интенсивности тревожных и неаффективных расстройств, потеря остроты и глубины аффективной симптоматики, с появлением и выходом на первый план апатических расстройств. Обеднение симптоматики психотической депрессии с формированием апатического симптомокомплекса сопровождалось появлением известной монотонности состояния. Несмотря на меньшую остроту и относительную бедность симптоматики, длительность апатического этапа состояния превалировала над периодом развернутых аффективных расстройств. С появлением приоритета

апатических нарушений в структуре депрессии более отчетливо начинали выступать признаки атипичности состояния, нивелировалась аффективная насыщенность жалоб, терялась связь сниженного настроения с содержанием психотравмирующего события (если таковое имелось). Сами пациенты отмечали, что состояние «замерло», «стабилизировалось», «вышло на плато».

Все изученные апато-адинамические депрессии с акцентом на мотивационных нарушениях в картине апатии отличались затяжным характером течения – их длительность на момент обследования составляла от 3 до 5 лет, средняя продолжительность – 3,3 года. В этой подгруппе больных отмечалось преобладание лиц более старшего возраста по сравнению со случаями простых апатических депрессий с превалированием мотивационных нарушений, и лиц с большей длительностью эндогенного заболевания.

Перечисленные психопатологические и клинико-динамические особенности этих состояний приближают их картину к проявлениям так называемых «хронических депрессий». Совокупность приведенных признаков позволяет квалифицировать описанные состояния как приступы эндогенного процессуального заболевания, пролонгированные во времени.

Простые апатические депрессии с преобладанием в картине апатии явлений мотивационного снижения (17 наблюдений) отличались сравнительной простотой как синдромальной структуры, так и динамических особенностей. Несмотря на небольшую глубину этих состояний можно было констатировать полное соответствие жалоб внешнему облику пациентов. В их статусе обращали на себя внимание печальное либо безразличное выражение лица, обеднение мимических реакций, плаксивость при усилении интенсивности депрессивных жалоб, объективные признаки идеаторной заторможенности при наличии жалоб когнитивного характера. Суточный ритм колебаний настроения с наибольшей выраженностью депрессивных симптомов в утренние часы отчетливо прослеживался в жалобах больных и регистрировался в виде объективных признаков – во второй половине дня значительно снижались

проявления идеомоторной заторможенности, оживлялась мимика, появлялась общительность. Депрессивная триада характеризовалась равномерной выраженностью составляющих ее компонентов. Гипотимическая составляющая представляла собой сочетание апатическим проявлений (с акцентом на мотивационном снижении) с беспредметным чувством подавленности, грусти, как правило без витальной проекции депрессивного аффекта. Сочетание апатии с проявлениями других аффективных радикалов в этой группе наблюдалось крайне редко, лишь в случае психогенной провокации депрессии можно было говорить о наличии меланхолических или тревожных эпизодов в картине депрессий, с содержанием переживаний, отражающих психотравмирующее событие. В этих наблюдениях они не достигали значительной степени выраженности, что позволяло квалифицировать депрессии как простые апатические.

В отличие от апато-динамических состояний нарушение мотивационного компонента при этих депрессиях на начальных этапах не проецировалось на все сферы жизнедеятельности больных, так, они могли «через силу» посещать работу, выполнять домашние обязанности, при этом, в отличие от депрессий со снижением интересов, работа воспринималась не как возможность отвлечься от депрессивных переживаний, а выступала в роли «тягостной необходимости», для занятий которой нужно было «заставлять», «преодолевать себя», совершать усилие. На развернутом этапе депрессии эти отличия становились менее заметными, изменение образа жизни больных приобретало оттенки, свойственные адинамическим депрессиям, однако развития развернутого адинамического состояния не происходило, чему, по-видимому способствовало своевременное обращение этих больных к психиатрам.

Отличительной особенностью, свойственной большинству состояний в данной подгруппе являлась проекция апатии на поддержание социального статуса пациентов и отсутствие тревожного компонента в виде опасений о своем будущем и неустроенности в жизни. Так, эти больные равнодушно

относились к утрате интереса к выбранной специальности во время обучения в ВУЗах, не переживали угрозу отчисления, спокойно реагировали на факт увольнения с работы, либо увольнялись самостоятельно без имеющихся перспектив дальнейшего трудоустройства. Описания подобных поступков и решений сопровождалось рассуждениями о бессмысленности, бесцельности жизни, что позволяло сделать вывод о формировании своеобразного депрессивного мировоззрения. При этом подобные высказывания не сопровождалось суицидальными мыслями, лишь в одном случае отмечалось появление размышлений о нежелании жить с рассуждениями о необходимости совершения самоубийства и продумыванием различных способов, однако на момент исследования они не сопровождалось отчетливыми суицидальными намерениями.

Соматические признаки депрессии проявлялись в виде различных по степени выраженности нарушений сна, от трудностей засыпания и частых пробуждений, до наличия неприятных по содержанию сновидений в течение всей ночи и упорной бессонницы. Снижение аппетита отмечалось в 5 наблюдениях и, как правило, не достигало значительной степени выраженности.

Чувство вины и депрессивные идеи малоценности не достигали при этом варианте депрессии значительной степени выраженности. Их фабулой становились проявления апатии, однако чаще можно было говорить не об истинном переживании чувства своей вины перед окружающими, или идеях собственной неполноценности, а о рационально осознаваемой констатации этих феноменов исходя из изменения их образа жизни. Так, анализируя изменение своего состояния, эти больные утверждали, что «им следовало бы испытывать угрызения совести из-за бездеятельности», что они «понимают степень неудобства, доставляемой близким».

Эти депрессии, как уже упоминалось, характеризовались простой синдромальной структурой. Наличие в их картине в отдельных случаях проявлений невротоподобного (в виде обсессивных расстройств) и

психопатоподобного регистров с учетом ретроспективной оценки особенностей течения заболеваний в целом, было оценено как проявление осевой симптоматики, отражающей непрерывный характер шизофренического процесса, и, соответственно, не было квалифицировано как проявление истинного полиморфизма.

В динамическом аспекте эта подгруппа отличалась известной гетерогенностью. Здесь исследованы варианты динамики, приближающие по описанию к течению депрессий с превалированием снижения интересов (по типу постепенного утяжеления депрессии), динамически-инертные варианты с формированием картины депрессий, относительно неизменной в плане структуры и глубины состояния с течением времени, а также случаи ундулирующего течения с волнообразным усилением и угасанием экспрессивности апатических проявлений. Подобное разнообразие не позволяет сделать вывод о преобладающем варианте течения депрессий в этой подгруппе больных.

Тем не менее, общей закономерностью течения простых апатических депрессий, в отличие от апато-динамических, являлось присутствие апатических расстройств на всем протяжении состояния с момента его манифестации до формирования ремиссии. Эта особенность позволяет сделать вывод о сходстве течения депрессий в этой подгруппе с динамикой состояний с превалированием снижения интересов. Тем не менее, несмотря на имеющееся сходство, для простых апатических депрессий характерен ряд отличительных черт. Это касается меньшей остроты депрессии, меньшей охваченности больных депрессивными переживаниями, эти депрессии менее яркие и аффективно насыщенные, здесь, несмотря на наличие критики к состоянию, отмечается определенная степень дистанцированности больных от депрессивных переживаний.

В наблюдениях с постепенным углублением депрессии темп нарастания симптоматики варьировал у разных больных, в одних случаях завершённый вариант депрессивного синдрома формировался спустя несколько недель после

появления первых симптомов изменившегося состояния, в других для этого требовались месяцы. Для волнообразного течения депрессии было характерно изменение степени выраженности апатических феноменов в зависимости от времени года с ухудшением в осеннее-зимний период. В отдельных случаях, этапы утяжеления депрессии сопровождалась появлением отчетливых идей малоценности, повышенной рефлексии, раздражительности, не характерными для периодов угасания симптоматики, что приближало течение этих состояний к динамике по типу «двойной депрессии», описанной Keller.

Депрессии в этой группе больных в большинстве наблюдений отличались затяжным характером течения (13 из 17), их длительность составляла от 3 мес до 8 лет (средняя продолжительность – 2,4 года). Несмотря на гетерогенность возрастного состава этой группы обращало на себя внимание преобладание лиц более молодого возраста, по сравнению с подгруппой апато-динамических депрессий. Выявленные в ходе исследования клиничко-динамические особенности этих состояний позволили рассматривать их в рамках динамики приступов эндогенного процессуального заболевания.

* * *

Таким образом, тщательный анализ данных, полученных в результате оценки статуса пациентов, позволил заключить, что апатия представляла собой не простое психопатологическое образование, такое как тревога или ангедония, а являлась комплексным расстройством со сложной структурой, имеющим несколько основных и факультативных компонентов. Ни в одном наблюдении апатия не была представлена изолированным безразличием к окружающему или изолированной безынициативностью, всегда имело место сочетание нескольких проявлений, относившихся к числу апатических. Именно такая комбинированная структура, на наш взгляд, и является сущностью, содержанием апатии.

Вместе с выявлением характерной для апатии совокупности симптомов была обнаружена гетерогенность собственно апатических проявлений, которая заключалась в различной степени выраженности отдельных компонентов

апатии. Так, равномерная представленность всех составляющих позволяла говорить о типичном варианте апатического симптомокомплекса, а наличие акцента на каком-то конкретном расстройстве при блеклости остальных (например, на нарушении поведения или дефиците инициативы) – об атипичном характере апатии. К типичному варианту были отнесены состояния с превалированием снижения интересов, при этом как апатия, так и депрессии в целом по клинико-динамическим характеристикам были максимально приближены к картине классических циркулярных аффективных фаз и рассматривались в рамках эндогенных заболеваний аффективного круга. Атипичные варианты были представлены апатией с превалированием снижения инициативы или с доминированием мотивационного снижения, при этом акцент стоял на поведенческом и когнитивном компонентах апатии. Черты атипичности были выявлены как в картине собственно гипотимических расстройств (например, диссоциация между тяжестью жалоб и поведением), так и в психопатологической картине и динамике апатических депрессий в целом, которые отличались ярко выраженным своеобразием и рассматривались как приступы шизофрении.

Изучение психопатологической картины различных вариантов эндогенных апатических депрессий и особенностей их динамики позволило выявить определенные закономерности – для каждой из описанных типологических разновидностей был выявлен приоритетный тип формирования и дальнейшей динамики апатического состояния. Корреляции, выявленные при сопоставлении психопатологических и динамических вариантов депрессий, приведены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 - Соотношение психопатологических разновидностей апатических состояний и вариантов динамики депрессий ($p < 0,01$)

Типологическая разновидность депрессии		Вариант динамики	Количество больных		Всего
			абс	%	
С превалированием снижения интересов		Депрессивная фаза с постепенным нарастанием глубины аффекта	25	83	30
С превалированием снижения инициативы		Этап динамики сложного по структуре приступа	10	77	13
С превалированием мотивационного снижения	Апато-адинамические	Этап динамики сложного по структуре приступа	8	80	10
	Простые апатические	Аффективный приступ	17	100	17

Выявленные закономерности демонстрируют, что среди фазнопротекающих состояний (характерных для эндогенных заболеваний аффективного круга), преобладают депрессии с превалированием снижения интересов, по своим психопатологическим и динамическим проявлениям наиболее приближенным к описанию классических циркулярных эндогенных фаз.

В случаях, представляющий собой определенный этап сложных состояний, квалифицированных как приступ процессуального эндогенного заболевания, напротив, больший удельный вес имеют депрессии с атипичной структурой и специфической характеристикой гипотимического компонента в виде превалирования снижения инициативы или нарушений мотивационного компонента. Своеобразие этих депрессий, а также их тропность к шизофрении позволяют в этих случаях сделать вывод о патопластической роли эндогенного процесса. Иными словами, динамика в виде постепенного обеднения симптоматики и выхода на первый план апатических проявлений обусловлена имеющимися к началу приступа негативными изменениями и является отражением прогрессивности заболевания.

Специфическая картина апатии в виде превалирования в ее структуре нарушения волевого (мотивационного) компонента придает этим депрессиям своеобразный, «негативный» оттенок. Тем не менее, несмотря на упоминавшееся сходство их картины с психопатологическими проявлениями негативного симптомокомплекса шизофрении, они сохраняют черты аффективной патологии и квалифицируются как депрессивные. К этим чертам относится наличие в структуре состояний отчетливых признаков, характерных для эндогенных депрессий – правильного суточного ритма колебаний апатических проявлений, соматических признаков депрессии, идей малоценности и самообвинения, тесно связанных по фабуле и интенсивности с проявлениями апатии. О принадлежности этих состояний к аффективной патологии косвенно может свидетельствовать положительный эффект от лечения антидепрессантами.

В то же время ряд особенностей отличает их картину от классического описания депрессий в рамках циркулярного эндогенного аффективного психоза. Это касается недостаточной критики к проявлениям апатии, феномену «привыкания к ней» и двойственному отношению к ее наличию, равнодушному отношению к своему состоянию. Наличие этих черт, отличающих описанные состояния от депрессий в рамках заболеваний аффективного круга, и придающих апатии «негативный» оттенок, также позволяет сделать вывод о роли эндогенного процесса в придании психопатологической картине депрессии подобного оттенка. Таким образом, прогрессивный характер заболевания и негативные изменения находят свое отражение не только в своеобразии динамики описанных депрессий, но и накладывают свой отпечаток на особенности ее психопатологической картины в целом, и апатических проявлений в частности.

ГЛАВА 4.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, В РАМКАХ КОТОРЫХ РАЗВИВАЮТСЯ АПАТИЧЕСКИЕ ДЕПРЕССИИ, И ИХ ИСХОДЫ

Детальное исследование течения эндогенных заболеваний, в рамках которых формировались апатические депрессии, позволило выявить ряд закономерностей, касающихся как специфики видоизменения собственно апатических расстройств, так и особенностей динамики заболеваний в целом. Было установлено, что апатия выполняет разную роль на отдельных этапах заболевания – доманифестном, в картине первого приступа, в структуре повторных депрессий, на поздних этапах динамики болезни.

Так, например, у ряда больных (12 наблюдений) апатический паттерн аффективной патологии прослеживался еще на этапе, предшествовавшем формированию отчетливых депрессивных приступов. Это касалось явлений аффективной лабильности, которая была представлена появлением кратковременных, до 3-5 дней, периодов, характеризовавшихся снижением уровня активности пациентов. В этих случаях они стремились проводить время в уединении, безразлично относились к своим проблемам, избегали выполнения какой-либо активности. События и действия, составлявшие сферу их прежних увлечений, казались пустыми и безрадостными. Поскольку в большинстве случаев формирование этих периодов приходилось на подростковый и юношеский возраст, больные утрачивали интерес к учебе. Выраженность этих расстройств была неглубокой, больные могли вовлекаться в любую деятельность при постороннем побуждении, однако субъективно ощущали отсутствие эмоциональной вовлеченности в нее. Зачастую подобные периоды не имели черт истинной гипотимии в виде отчетливых проявлений подавленности или тоски. Апатические расстройства формировались, как правило, в структуре эпизодов аутохтонной лабильности настроения, тогда как периоды реактивной лабильности чаще характеризовались доминированием

стертых меланхолических расстройств ($p < 0,05$). То же касалось и так называемых циклотимоподобных колебаний аффекта (11 наблюдений), в картине которых апатические расстройства зачастую сочетались с астеническими ($p < 0,01$). Подобные эпизоды больные ретроспективно оценивали как «энергетический спад», «период пустого существования», «месяц заморозки» и т.п. Помимо явлений ощущения недостаточной физической активности эти состояния сопровождались снижением интереса к окружающему, прекращению ведения активной светской жизни, равнодушным отношением к существующим или потенциальным проблемам. Их длительность составляла от 2 до 10 месяцев, они возникали либо аутохтонно, либо на фоне соматического неблагополучия (переутомление, эзацербация хронических неврологических заболеваний). Описание подобных состояний встречается в литературе при характеристике субсиндромально протекающих аффективных расстройств – астено-апатическая симптоматика, гиперсомния являются чертами «сезонного паттерна» (Смулевич и соавт. [72])

Роль апатии на этапе развернутых проявлений заболевания иллюстрировал факт абсолютного преобладания частоты развития апатических депрессий над состояниями иной структуры – она почти вдвое превосходила частоту встречаемости депрессий всех остальных разновидностей (из 199 депрессий 132 являлись апатическими).

Различной была встречаемость апатических расстройств в картине манифестных аффективных состояний. Так, причислить депрессию к апатической можно было в 37 наблюдениях из 70. При этом было доказано, что манифестные апатические депрессии чаще являлись приступами-шубами по сравнению с депрессиями иной структуры - 17 из 23 манифестных апатических депрессивных приступов, развившихся в рамках шизофрении, являлись шубами – 74% ($p < 0,05$) (квалифицировать состояние как шуб позволяло формирование или усиление имевшейся непрерывнотекущей и дефицитарной симптоматики по его завершению).

Последующие за манифестным приступом периоды аффективной лабильности и циклотимоподобные колебания аффекта во всех случаях протекали с участием апатии, проявления которой несколько углублялись по сравнению с подобными эпизодами на доманифестном этапе (17 и 5 наблюдений соответственно).

Кроме того, была выявлена высокая встречаемость случаев, в которых на всем протяжении заболевания от его начала до момента исследования каждая депрессия была апатической – 25 из 58 пациентов с наличием повторных аффективных приступов (43%). Различной была динамика глубины и длительности повторных депрессий, а также удельного веса в их картине апатических расстройств. Апатия могла возникать в начале аффективного приступа и присутствовать на всем его протяжении, либо формировалась в результате видоизменения иной по структуре депрессии, и в этом случае она представляла собой этап динамики сложного аффективного шуба (с формированием либо углублением по его минованию негативных расстройств). Были описаны также апатические депрессии, формировавшиеся в рамках психотических приступов и представлявших собой заключительный этап их динамики (так называемые постприступные депрессии). В ряде этих случаев апатические феномены прослеживались на всем протяжении подостро протекавших приступов, в том числе на этапе развернутой галлюцинаторно-бредовой симптоматики.

На поздних этапах динамики заболеваний прослеживалось отчетливое учащение встречаемости апатических депрессий. Вместе с тем, в ряде случаев в периодах между приступами формировались негативные изменения с проявлениями апато-абулических расстройств, имевших определенное сходство с картиной исследуемых депрессий, что иногда затрудняло окончательную квалификацию этих состояний. Тем не менее ряд выделенных дифференциально-диагностических критериев помог в каждой динамической подгруппе сделать вывод о принадлежности апатии к симптомам аффективного или негативного симптома комплекса. Также в этом контексте следует отметить,

что в ряде наблюдений были описаны хронические депрессии, в которых апатический симптомокомплекс рассматривался как «сплав» негативных и аффективных расстройств.

Нозологическая принадлежность изученных пациентов представлялась в определенной степени неоднозначной. Так, в одних случаях на протяжении заболевания имела место психотическая симптоматика, позволявшая достоверно диагностировать эндогенный процесс. В остальных наблюдениях симптоматика заболевания ограничивалась проявлениями невротоподобного и аффективного регистров, что затрудняло окончательную нозологическую квалификацию этих состояний. Вместе с тем, в одних наблюдениях аффективные приступы подвергались полной редукции с формированием интермиссий и сохранением доманифестной личностной структуры, а в других имели место проявления прогрессивного течения, касавшиеся как поступательного нарастания тяжести продуктивной симптоматики, так и формирования негативных изменений, что позволило условно отнести их к заболеваниям аффективного круга (рекуррентное депрессивное и биполярное аффективное расстройства) и шизофрении соответственно. Вместе с тем, это разделение являлось весьма условным, поскольку во всех подгруппах имелись «краевые» варианты, принадлежность которых к той или иной нозологической единице оставалась достаточно спорной.

Тем не менее, в ходе анализа полученных данных было выявлено, что течение аффективных заболеваний (25 наблюдений) отличалось при моно- и биполярной формах. Изучение случаев, характеризовавшихся наличием прогрессивности, позволило обнаружить различные варианты течения апатических депрессий, так, в одних наблюдениях речь шла о формировании очерченных во времени депрессивных состояний (17 наблюдений), в других апатические депрессии имели многолетнюю продолжительность, их течение приобретало черты хронического (19 наблюдений). Помимо динамики апатических депрессий, эти случаи отличались и закономерностями течения

заболевания в целом. Отдельно рассмотрены клинические особенности шизофрении с формированием апатических расстройств в рамках постпсихотических депрессий (9 наблюдений).

4.1. Клинические особенности эндогенных заболеваний аффективного круга с картинами приступов в виде апатических депрессий (25 наблюдений).

Анализ динамики заболевания у 25 больных из исследуемой когорты выявил её фазный характер, с полной обратимостью аффективной симптоматики и сохранностью доманифестной личностной структуры. С учетом таких критериев, как глубина аффективных состояний и степень дезадаптации пациентов, во всех наблюдениях был выставлен диагноз биполярного аффективного и рекуррентного депрессивного расстройства.

Было выявлено, что клинические особенности заболевания значительно отличались в зависимости от типа течения, что позволило разделить исследованные случаи на 2 подгруппы: вариант с монополярным депрессивным течением (13 наблюдений) и вариант с биполярным течением с преобладанием депрессий (12 наблюдений).

Отличия касались в первую очередь возраста манифестации заболевания. Так, в подгруппе с монополярным течением преобладал возраст манифестации старше 30 лет (11 из 13 наблюдений), с биполярным – младше 30 лет (9 из 12 наблюдений) ($p < 0,01$).

У 14 из 25 пациентов уже в первом приступе прослеживалось преобладание апатических расстройств над другими составляющими гипотимического компонента, что позволяло квалифицировать эти манифестные депрессии как апатические. При этом в обеих подгруппах в большей части наблюдений речь шла о манифестации заболевания с апатической депрессии: в случае монополярного течения – в 9 наблюдениях из 13, в случае с биполярным течением – у 5 из 8 пациентов. Необходимо

заметить, что в 4 случаях с биполярным течением заболевания, манифестировавших с гипоманиакального состояния, у троих первым депрессивным приступом в динамике заболевания также являлась апатическая депрессия. Остальные манифестные депрессии синдромально были квалифицированы как меланхолические (2 наблюдения), тревожные (3 наблюдения) или тоскливо-тревожные депрессии (2 наблюдения).

Манифестные апатические депрессии при монополярном течении отличались значительной глубиной и в 8 из 9 наблюдений являлись поводом для госпитализации в психиатрические стационары. Их длительность составляла от 4 месяцев до 5 лет. При биполярной форме лишь 1 из 5 манифестных апатических депрессий стала поводом для стационарного лечения, как правило, они уступали по тяжести последующим аффективным приступам. Они длились от 1,5 месяцев до 3 лет.

Длительность заболевания в случае **монополярного течения** варьировала в пределах от 3 месяцев до 36 лет (в среднем 8,9 лет). В 5 случаях исследованная нами апатическая депрессия являлась манифестным приступом заболевания, остальные пациенты (8) перенесли от 2 до 6 депрессивных приступов. В случае манифестации заболевания с апатической депрессии у 3 пациентов в последующем развивались только апатические депрессии, у 1 пациентки наряду с апатическими депрессиями отмечался 1 приступ тоскливо-тревожной структуры. В случае начала болезни с состояния иной структуры, исследованная нами апатическая депрессия в 3 случаях являлась вторым приступом, в 1 случае – шестым. При этом предшествующие приступы отличались известным сходством с манифестным и были представлены тоскливо-тревожными депрессиями с нарушением сна и снижением аппетита, идеями вины, раздражительностью, плаксивостью, наличием ипохондрической симптоматики. В подгруппе с монополярным течением было проанализировано 29 аффективных приступов, которые были представлены апатическими (20), тоскливо-тревожными (5) меланхолическими и тревожными (по 2) депрессиями. Апатические депрессии отличались структурной простотой и по

психопатологической картине повторяли манифестные состояния, отличаясь от них лишь более быстрым темпом нарастания выраженности проявлений депрессии до категории завершеного аффективного синдрома. 13 из 29 депрессий длились менее года, продолжительность остальных составила от 1 года до 5 лет. Изучение динамики глубины депрессий на протяжении заболевания не выявило каких-либо закономерностей – в половине наблюдений наиболее тяжелой была манифестная депрессия, в другой половине они уступали по тяжести апатическим депрессиям, изученным в ходе исследования. На всем протяжении заболевания прослеживалось преобладание влияния реактивных факторов в качестве пускового фактора развития депрессий (начало только 4 из 29 приступов были истинно аутохтонным). Несмотря на умеренную выраженность депрессивного синдрома (отсутствие суицидальных мыслей, выраженной заторможенности) эти состояния оказывали значительное влияние на качество жизни больных, 18 из 29 приступов становились причиной госпитализации, в 6 наблюдениях больные лечились амбулаторно и только 5 приступов обошлись самостоятельно без терапевтических вмешательств. Ремиссии при монополярной форме отличались большой длительностью и высоким качеством.

При **биполярном течении** заболевания количество перенесенных приступов коррелировало с длительностью заболевания, частота фаз составила 1 приступ в 2 года. Всего в подгруппе с биполярным течением было проанализировано 39 приступов у 9 пациентов (3 наблюдения не учитывались в связи с невозможностью ретроспективной оценки динамики заболевания), из которых 19 депрессивных, 6 гипоманиакальных и 14 сдвоенных/строенных. 10 приступов обошлись самостоятельно, в остальных случаях больные получали лечение (в 7 случаях амбулаторно, в 22 потребовалась госпитализация). Глубина гипоманиакальных расстройств была достаточно выраженной, в нескольких случаях они достигали степени мании и становились причиной госпитализации, что позволило квалифицировать течение заболевания в этих наблюдениях как истинно биполярное. По синдромальной структуре депрессии

(как самостоятельные, так и являвшиеся частью сдвоенных приступов) были апатическими (23), тревожными (5), тоскливо-тревожными (3) и меланхолическими (1). Апатические расстройства в рамках депрессий были самостоятельными, сочетались с тревожным (чаще), анестетическим и адинамическим компонентом (2 наблюдения). В этой подгруппе больных прослеживалось преобладание аутохтонных механизмов формирования депрессивных расстройств, в отличие от монополярной подгруппы, где чаще встречалась реактивная провокация фаз ($p < 0,01$). Большинство депрессий, как апатических, так и иной структуры, отличались синдромальной простотой и картиной, близкой к проявлениям классических циркулярных депрессий (с правильным суточным ритмом колебаний настроения, отчетливыми нарушениями сна и аппетита), лишь в 2 наблюдениях тимический компонент отдельных депрессий включал в себя 3 тесно переплетенных радикала (при сохранении ведущей роли апатии), в 1 из этих случаев имели место бредовые идеи самоуничтожения, конгруэнтные депрессивному аффекту. Длительность депрессивных состояний колебалась в узких пределах и составляла от нескольких месяцев до 3 лет, при этом корреляций между структурной разновидностью депрессий и их продолжительностью выявлено не было. Особенностью динамики глубины аффективной патологии, в том числе апатических проявлений, на протяжении заболевания был ее волнообразный характер – глубокие депрессии чередовались с умеренно выраженным вариантом депрессивного синдрома. Чаще наиболее тяжелыми были первые и изученные в процессе исследования+ приступы заболевания (7 наблюдений из 11), в других наблюдениях наиболее тяжелой текущей депрессии предшествовали одинаковые по тяжести менее глубокие аффективные приступы. Ремиссии при биполярной форме отличались меньшей длительностью, чем в монополярной группе, в отдельных случаях на протяжении заболевания прослеживалась тенденция к постепенному укорочению ремиссий.

Психопатологическая картина собственно апатических проявлений не претерпевала значительных изменений на протяжении аффективного заболевания. Апатические приступы отличались между собой только глубиной апатии, которая всегда находилась в прямой взаимосвязи с тяжестью депрессий в целом. Все апатические депрессии являлись самостоятельными приступами, динамики по типу видоизменения иной по структуре депрессии не происходило. Депрессивные состояния с наличием апатии, как исследованные нами, так и предшествовавшие им, относились к типологической разновидности эндогенных апатических депрессий с преобладанием снижения интересов. Нарушения инициативы или расстройств, близкие к проявлениям мотивационного снижения, если и имели место в картине отдельных состояний, то характеризовались незначительной степенью выраженности, не достигающей уровня, характерного для двух других типологических вариантов апатических депрессий.

Все перенесенные аффективные состояния, включая апатические депрессии, характеризовались полной обратимостью, по их миновании констатировалась сохранность доманифестного личностного склада, что позволило говорить о фазном характере их динамики. Ремиссии после завершения исследованных апатических депрессий отличались высоким качеством и в 10 наблюдениях из 25 были полностью лишены каких-либо резидуальных симптомов. В 6 наблюдениях имело место появление неуверенности в собственных возможностях, опасений относительно успеха в учебных и профессиональных начинаниях, сокращения круга общения (из-за опасений прослыть «душевнобольными» среди друзей), зависти к людям, не страдающим психическими заболеваниями. Во всех 6 наблюдениях это было связано с частым, либо длительным характером течения аффективных приступов, нарушавшим качество жизни больных. В отдельных случаях наблюдалось появление (часто после нескольких перенесенных приступов) или усиление имевшихся ранее проявлений реактивной (6 наблюдений) и аутохтонной лабильности настроения (3 наблюдения).

Социально-трудовой статус также не претерпевал значительных изменений, увольнения с работы, если имели место, то были связаны не с психическим заболеванием, а с внешними событиями (рождение детей, смена места жительства). В 4 наблюдениях была оформлена группа инвалидности, что, однако, было связано не с тяжестью аффективной патологии, а с желанием пациентов иметь финансовую стабильность в случае возможного увольнения с работы из-за частого возникновения депрессивных приступов, препятствующего выполнению должностных обязанностей. Эти пациенты испытывали сомнения в своей профессиональной состоятельности и стремились обезопасить себя, несмотря на наличие апатических жалоб они проявляли стеничность и чрезвычайную настойчивость, добиваясь освидетельствования, самостоятельно занимались сбором необходимых документов, утрировали тяжесть своего состояния. Необходимо отметить, что после оформления инвалидности они во всех случаях продолжили занимать прежние должности, вплоть до выхода на пенсию по возрасту (2 наблюдения).

Данные о динамике учебного и социально-трудового статусов пациентов во всех клинических группах приведены в конце главы в таблицах 4.3 и 4.4. Сопоставление клинико-динамических показателей рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройств приведено в таблице 4.5..

Анализ преморбидного склада личности выявил преобладание гипертимного (5), истеро-гипертимного (4) и шизоидного (7) склада. В 5 наблюдениях склад личности был оценен как гармоничный. Наиболее редкими были личности с истерическим и тревожно-мнительным складом (по 2 наблюдения). Во всех наблюдениях указанные проявления не выходили за рамки акцентуации. В целом, гипертимный и гармоничный склад характера были более характерны для монополярного течения заболевания, тогда как в наблюдениях с биполярным течением преобладали лица с шизоидным складом.

В доманифестном периоде у 12 больных отмечались детские страхи (у 6 из них политематические). Фабула страхов всегда была типичной для детского

возраста, они чаще дезактуализировались до школьного возраста, лишь в 3 наблюдениях эпизодически появлялись во взрослом возрасте. Трудности адаптации в детском возрасте присутствовали в 4 наблюдениях, в 3 случаях после психотравмирующих событий отмечалось появление неврологической симптоматики (тики, логоневроз). В 5 наблюдениях в подростковом периоде прослеживались дисморфофобические проявления незначительной степени выраженности.

В 6 случаях на доманифестном этапе имели место проявления реактивной лабильности настроения, в 2 – аутохтонной. При этом модальность реактивной лабильности была в основном меланхолической (чувство подавленности, грусти, разочарования), тогда как состояния аутохтонной лабильности представляли собой стертые непродолжительные апатические расстройства.

Таким образом, к общим закономерностям течения эндогенных заболеваний аффективного круга можно отнести зависимость частоты фазообразования от моно- или биполярного течения, чередование апатических и иных по структуре депрессивных приступов, редкое сочетание апатических и выраженных адинамических расстройств. Течение биполярной формы имеет ряд особенностей, отличающих его от динамики рекуррентного депрессивного расстройства: более ранний возраст манифестации заболевания ($p < 0,01$), меньшая глубина манифестных аффективных фаз, более частое фазообразование, большая глубина и меньшая длительность повторных аффективных состояний ($p < 0,05$), менее продолжительные ремиссии, преобладание аутохтонных механизмов формирования депрессий ($p < 0,01$), частая встречаемость шизоидной преморбидной акцентуации характера (в отличие от монополярной формы, при которой преобладают лица с гипертимной и гармоничной личностной структурой). Апатические расстройства относились к типологическому варианту с превалированием снижения интересов и всегда присутствовали на всем протяжении депрессивного приступа, от его начала до формирования ремиссии. Депрессии

характеризовались структурной простотой и полной обратимостью аффективной симптоматики. Монополярная форма отличалась меньшей частотой фаз и глубиной аффективной симптоматики, однако по длительности приступов преобладала над биполярной формой, вследствие чего прогностическая значимость обеих форм в отношении качества жизни была оценена как приблизительно равная.

4.2 Клинические особенности шизофрении, протекающей с формированием очерченных во времени апатических депрессий (17 наблюдений).

Апатические депрессии у пациентов данной группы имели четко оформленные временные рамки, ни в одном из случаев нельзя было говорить о наличии признаков хронификации состояния. У всех пациентов наблюдалась медикаментозная ремиссия, стойкость и качество которой были подтверждены катамнестическим наблюдением (все пациенты данной группы имели срок катамнестического наблюдения не менее 2 лет). Характерной особенностью являлось персистирование апатических проявлений на всем протяжении приступов, динамика по типу видоизменения психопатологической картины другой по структуре депрессии в этой подгруппе не наблюдалась. Типологически все изученные состояния у больных данной группы были расценены как апатические депрессии с преобладанием мотивационного снижения, вариант простой апатической депрессии.

В этой подгруппе больных, также как и в случае заболеваний аффективного круга, возможно выделение двух вариантов течения заболевания, отдельные особенности которого коррелируют с полярностью аффективных приступов. Так, случаи с монополярным вариантом отличались меньшей частотой приступов, длительными многолетними ремиссиями, тяготели скорее к рекуррентному, нежели к приступообразно-прогредиентному варианту течения шизофрении. Наблюдения с биполярной сменой аффективных

состояний (как в картине «чистых» аффективных приступов, так и в структуре психотических приступов), напротив, отличались большим количеством приступов, несмотря на меньшую среднюю длительность заболевания, короткими ремиссиями, течение в ряде случаев приближалось к континуальному, во всех наблюдениях речь шла о приступообразно-прогредиентном течении шизофрении.

В целом по особенностям динамики эта группа является наиболее гетерогенной – она объединяет случаи шизофрении с наличием психотических приступов (6) и наблюдения, в которых продуктивная симптоматика не выходит за рамки аффективного и невротического регистров (11); случаи с наличием осевой продуктивной симптоматики, отражающей непрерывный характер течения процесса (6), и без таковой (11); случаи с доминированием апатических депрессий на протяжении заболевания и наблюдения с чередованием апатических и иных по структуре состояний. Несмотря на значительную неоднородность выборки, в ходе исследования удалось выявить определенные черты сходства, касающиеся течения заболевания в целом и видоизменения собственно апатических расстройств с течением времени.

Возраст манифестации в подавляющем большинстве случаев (13 из 17) был меньше 20 лет. В остальных 4 наблюдениях заболевание наступило в зрелом возрасте (старше 35 лет). В 8 случаях манифестная депрессия являлась апатической (как правило, апатия сочеталась с наличием другого аффективного радикала), в 5 – тревожной, в 1 – меланхолической. Апатические депрессии, как правило, манифестировали в более молодом возрасте (до 22 лет), лишь в одном случае имело место позднее начало заболевания, тогда как тревожные депрессии чаще являлись первыми приступами при поздней манифестации заболевания. Апатические депрессии отличались гармоничным сочетанием проявлений депрессивного синдрома – как компонентов депрессивной триады, так и дополнительных симптомов депрессии (соматических признаков, суицидальных мыслей, суточного ритма), однако неглубокой степени выраженности. Уже с начала манифестации в структуре апатических

феноменов прослеживалось преобладание нарушений мотивационного компонента. В 2 наблюдениях имели место психопатоподобные расстройства в виде раздражительности, конфликтности, оппозиционного отношения к родителям, что связано с формированием этих состояний в юношеском возрасте. Несмотря на сравнительно небольшую глубину, эти состояния значительно нарушали качество жизни больных, особенно в юношеский период, снижая учебную успеваемость и затрудняя полноценное общение, лишь 2 наблюдения они обошлись без медицинского вмешательства. В 5 наблюдениях больные получали помощь амбулаторно, в 1 пациентка была госпитализирована. Среди этих состояний течение в виде шубов преобладало над фазным (5 из 8 состояний были оценены как приступы-шубы).

Дальнейшее течение заболевания, как уже отмечалось, отличалось при моно- и биполярном течении. Для монополярного течения (6 наблюдений) была характерна низкая частота фаз и длительные многолетние ремиссии. Так, независимо от продолжительности болезни (которая в этой подгруппе составила от 3 до 38 лет), больные перенесли от 2 до 4 приступов. При биполярном течении (11 наблюдений) количество перенесенных приступов коррелировало с длительностью заболевания, и составило от 3 до 12. В 2 случаях течение заболевания к моменту исследования имело континуальный характер.

В наблюдениях, где имело место большое количество апатических депрессивных приступов, в большинстве случаев прослеживалась следующая закономерность – манифестное состояние имело затяжной характер течения, последующие депрессии отличались меньшей длительностью, однако их продолжительность нарастала от приступа к приступу, исследованная нами апатическая депрессия также отличалась затяжным течением (8 наблюдений). В 3 случаях длительность депрессивных состояний постепенно увеличилась на протяжении заболевания. В 6 наблюдениях не представлялось возможным провести подобную оценку в связи с малым числом приступов либо континуальным характером течения заболевания.

Важной особенностью, отличающей динамику эндогенного процесса в данной подгруппе, являлось чередование апатических депрессий с депрессиями иной структуры (тревожными, меланхолическими). В отличие от третьей клинической группы, здесь значительно реже наблюдались случаи с наличием на протяжении заболевания только апатических депрессий (4 из 17 по сравнению с 12 из 19, $p < 0,01$). Всего в этой подгруппе было проанализировано 61 аффективное состояние, из них 39 являлись депрессиями, 5 носили характер гипоманиакальных, в 17 случаях на протяжении приступа происходила смена полюса аффекта (сдвоенные, строенные приступы).

В картине 35 из 56 изученных депрессий присутствовали апатические расстройства, также имели место меланхолические и тревожные депрессии, наиболее редкими являлись адинамические, сенесто-ипохондрические, и анестетические депрессии. Эти депрессии отличались сравнительно простой структурой, в большинстве случаев имели место правильный суточный ритм колебаний аффекта, идеи самообвинения, нарушения сна и аппетита. Все состояния с момента их формирования до полной редукции характеризовались принадлежностью к одной и той же структурной разновидности депрессий, ни в одном случае на протяжении депрессии не происходило смены ведущего аффективного радикала. При этом имела место разная встречаемость приступов-фаз и шубов (распределение приступов в зависимости от характера ведущего аффекта представлено в Таблице 4.2).

Соотношение приступов-фаз/шубов среди аффективных состояний было примерно 2:1 (37 приступов-фаз и 19 шубов). Среди апатических депрессий частота встречаемости шубов и приступов-фаз была примерно одинаковой (20 приступов-фаз и 15 шубов), что может свидетельствовать о меньшей прогностической благоприятности состояний с наличием апатии, особенно тех вариантов, где апатия присутствует в комплексе с другим аффективным радикалом (тревожно-апатические, апато-меланхолические, апато-адинамические депрессии). Все тревожные депрессии являлись приступами-фазами.

Таблица 4.1 - Распределение принадлежности депрессий к рангу приступа-фазы/шуба в зависимости от структурной разновидности депрессии

Разновидность депрессии		Кол-во приступов-фаз		Кол-во шубов		Итого
		n	%	n	%	
Апатические депрессии	Апатические	13	72,2	5	27,8	18
	Апато-динамические	1	25	3	75	4
	Апато-меланхолические	1	33,3	2	66,7	3
	Тревожно-апатические	5	50	5	50	10
Иные депрессии	Тревожные	5	100	-	-	5
	Меланхолические	10	76,9	3	23,1	13
	Сенесто-ипохондрические	-	-	1	100	1
	Динамические	1	100	-	-	1
	Анестетические	1	100	-	-	1
Всего		37	66,1	19	33,9	56

С течением времени картина депрессивных состояний менялась – намечалась тенденция к формированию атипичных картин с дисгармонией аффективной триады, увеличением удельного веса невротическо- и психопатоподобной симптоматики (отдельные апатические депрессии отличались выраженным полиморфизмом) - эти особенности выявлены среди случаев, в которых больные перенесли 3 и более состояния – 11 наблюдений из 17. Тем не менее продолжали отчетливо прослеживаться черты эндогенности – правильный суточный ритм колебаний аффекта, выраженные нарушения сна и аппетита, массивные идеи самообвинения. Апатическим депрессиям часто было присуще наличие астеноподобной симптоматики, явления интеллектуальной заторможенности имели черты сходства с проявлениями идеаторной адинамии.

В то же время в течение заболевания наблюдалась тенденция к постепенному углублению апатических депрессий (10 наблюдений из 17). Так, у 8 из 11 пациентов, у которых не отмечалось психотических приступов, поводом для первой госпитализации являлась исследованная нами апатическая депрессия (что говорит об ее относительной тяжести по сравнению с другими приступами). В случае с многоприступным течением эндогенного процесса была выявлена следующая закономерность: за шубом следовало несколько аффективных приступов-фаз, тяжесть которых нарастала от состояния к состоянию, затем развивался очередной шуб с картиной апатической депрессии, за которым следовала длительная ремиссия, после чего через несколько лет снова возникали постепенно утяжеляющиеся приступы-фазы и вновь возникал шуб (3 наблюдения из 17). Данная особенность этих 13 наблюдений может свидетельствовать о прогрессивном течении эндогенного заболевания. В 2 наблюдениях тяжесть аффективных расстройств на протяжении всего заболевания была приблизительно равной, в 2 случаях имело место постепенное уменьшение глубины аффективной симптоматики от состояния к состоянию, что, вероятно, было обусловлено постоянным приемом психофармакотерапии.

В данной подгруппе описано 6 наблюдений с наличием в динамике заболевания приступов с психотической симптоматикой (галлюцинаторно-бредовой и онейроидно-кататонической), каждый из которых был квалифицирован как аффективно-бредовый – имели место острый чувственный бред, напряженный аффект, в отдельных случаях отмечались проявления бреда воображения, интерпретативного бреда преследования, элементы синдрома Кандинского-Клерамбо.

Помимо видоизменения картины депрессий в целом отдельного внимания заслуживает динамика собственно апатических расстройств на протяжении заболевания. Было выявлено, что от приступа к приступу, а также внутри отдельно взятого приступа, апатические проявления меняются только по своей интенсивности (глубина апатии оценивалась по степени выраженности

поведенческих проявлений апатического синдрома), при этом видоизменения психопатологической структуры апатии за счет присоединения других апатических феноменов не происходило, никогда не менялась типологическая разновидность апатической депрессии. Так, с момента манифестации, апатические проявления носили оттенок волевого снижения, отличались атипичной структурой, характеризовались преобладанием поведенческого компонента над эмоциональным, что позволяло рассматривать эти состояния в рамках типологической разновидности с мотивационным снижением (простой апатический подтип). У 10 из 13 больных, перенесших повторные апатические депрессии, прослеживалась тенденция к постепенному утяжелению апатических проявлений, изученная апатическая депрессия являлась самой глубокой на протяжении заболевания. В отдельных случаях о количественном усилении апатических расстройств свидетельствовало увеличение удельного веса апатического радикала в последующих приступах. В 1 наблюдении повторение апатических депрессий имело характер «клише». У 2 больных к моменту исследования отмечалась тенденция к уменьшению интенсивности апатических расстройств в последующих приступах, что, возможно, было связано с непрерывным приемом психофармакотерапии. Также к лекарственному патоморфозу, вероятно, относится снижение выраженности ангедонии в последующих депрессивных приступах.

В этой группе больных усложнение картины апатических депрессий в течение заболевания происходило не за счет видоизменения структуры апатии, а вследствие появления симптоматики неаффективных регистров (ипохондрической, истероформной, психопатопоподобной).

Средняя длительность ремиссии в этой когорте больных составила более 3 лет (39,5 месяцев), при средней длительности заболевания 12,7 лет и среднем количестве приступов на больного 4, что говорит об относительно доброкачественном течении эндогенного процесса. Наиболее длительные ремиссии (до 26 лет) имели место после манифестного состояния, реже после второго (2 наблюдения), затем их продолжительность уменьшалась. Подобная

особенность была выявлена у 10 из 17 пациентов (в остальных случаях имело место либо континуальное течение, либо изученный приступ являлся манифестным). Тенденция к укорочению ремиссий на протяжении заболевания особенно четко прослеживалась в случаях с биполярным течением аффективных приступов, что может свидетельствовать о несколько большей степени прогрессивности в этих случаях.

Ремиссии в случаях без осевой симптоматики, отражающей непрерывный характер процесса, отличались высоким качеством, в то же время им был присущ ряд особенностей: наличие аффективных расстройств, не достигающих уровня фаз – появление или усиление реактивной (3 наблюдения) или аутохтонной лабильности настроения (6 наблюдения), более длительные циклотимоподобные колебания аффекта, как правило, сезонные, либо их ларвированные варианты (5 наблюдения). Картина периодов аутохтонной лабильности и циклотимоподобных колебаний исчерпывалась апато-астеническими расстройствами.

Исходя из особенностей клинической картины изученных апатических депрессий, а также последующих ремиссий, 8 из них были квалифицированы как шуб эндогенного заболевания, 7 состояний были расценены как приступ-фаза, в 2 случаях имело место континуальное течение, затруднившее окончательную квалификацию состояний по данному критерию. При этом во всех 17 случаях речь шла об эндогенном процессе, был доказан процессуальный характер заболевания. Как упоминалось выше, в 6 наблюдениях на протяжении заболевания имели место приступы психотической структуры с наличием симптомов шизофрении «первого ранга» по К. Schneider (аффективно-бредовая и онейроидно-кататоническая симптоматика). В 6 наблюдениях помимо наличия приступов имела место симптоматика, отражавшая непрерывный характер течения процесса (осевая симптоматика приступообразно-прогрессивного течения) невротический и психопатоподобный регистры, существовавшая независимо от наличия или отсутствия аффекта, имевшая динамику, как связанную с возникновением

приступов (например, усиление сенесто-ипохондрической симптоматики в периоды депрессий), так и самостоятельную (постепенное утяжеление в период между приступами). Также были описаны косвенные признаки, отражающие особенности аффективной симптоматики, формирующейся в рамках процессуального заболевания – в отдельных случаях имели место высокий полиморфизм депрессий, атипичный характер как психопатологической симптоматики, так и особенностей динамики (например, смена полюса аффекта по типу «щелчка»), усложнение и углубление депрессий от приступа к приступу, своеобразие отдельных проявлений депрессии (например, в одном наблюдении пациентка в качестве «ритуала» для снижения уровня тревоги использовала просмотр видеороликов, изображающих суицидальные попытки). Как уже упоминалось, у большинства пациентов прослеживалась тенденция к утяжелению приступов на протяжении заболевания как по глубине, так и по психопатологической структуре состояний, что также можно расценивать как проявление прогрессивного характера процесса (в случае биполярного течения, приступы с течением времени не только углублялись, но и учащались). В отдельных случаях имели место так называемые аутистические детские страхи, скрываемые детьми от родителей, либо детские страхи с вычурным содержанием. В 5 наблюдениях в пубертатном периоде происходила спонтанная смена личностного радикала (например, гипертимного на тревожно-мнительный), что может косвенно свидетельствовать о наличии стертых приступов эндогенного заболевания. В 12 наблюдениях по данным объективного анамнестического исследования было выявлено формирование и нарастание негативных изменений личности различного содержания (явления психопатоподобного дефекта, нарастающей шизоидизации). Выявленные апато-абулические и астенические расстройства имели самостоятельную, не зависящую от депрессий динамику. В 9 случаях была выявлено отчетливое снижение социально-трудовых показателей на протяжении заболевания, 1 пациентка имела инвалидность по психическому заболеванию. В каждом клиническом наблюдении имела место комбинация из нескольких

перечисленных особенностей, что и позволило нозологически квалифицировать состояния в рамках эндогенного процесса.

По завершении апатических депрессий были выявлены различные комбинации негативных симптомов. В 7 случаях изменения личности были незначительными, что позволило рассматривать форму шизофрению в этих наблюдениях как близкую к рекуррентной. Они определялись явлениями нажитой астенизации (4 наблюдения), которая касалась не только соматической сферы, но имела и идеаторную проекцию. Также имело место снижение социальной активности, некоторое обеднение круга интересов и общения, явления социальной дезадаптации (в основном за счет явлений повышенной сенситивности). Так, больные утверждали, что стали менее мотивированными, пассивными, зачастую проявляли социальную активность только при наличии инициативы со стороны посторонних людей (негативные изменения по типу «дефицитарной шизоидии»). Изменение их образа жизни с течением времени происходило с явлениями нарастающей после приступов склонности к интровертированности, тенденции к поддержанию образа жизни, препятствующего повторному развитию приступов (избегание психотравмирующих ситуаций, экзогенных вредностей). Зачастую это приводило к увольнению с работы (в случае хорошей материальной обеспеченности семьи), либо переходу на должности с меньшим уровнем потенциального стресса. Ни в одном из 7 случаев указанные негативные изменения не достигали значительной степени выраженности. В 1 наблюдении не удалось выявить отчетливых изменений личности по сравнению с доболезненными (имела место небольшая длительность заболевания – 4 года). В 2 случаях имело место сохранение так называемого депрессивного мировоззрения по миновании остальных симптомов депрессии (пессимистическое видение будущего, склонность обесценивать достижения), что, в обоих случаях, сочеталось с наличием психопатоподобной симптоматики в картине депрессий. Обращает на себя внимание сходство описанных негативных симптомов с проявлениями апатической депрессии – снижение

уровня мотивации, недостаточный уровень активности в виду наличия астенических проявлений, склонность к избеганию определенных видов деятельности, связанных с затратой психической энергии. Тем не менее, от аналогичных депрессивных явлений, эти симптомы отличались тем, что персистировали на фоне эутимического фона настроения (в случае биполярного течения – и во время гипоманиакального аффекта), отличались меньшей по сравнению с депрессией степенью выраженности, имели одинаковую глубину в течение длительного периода наблюдения, сопровождались формальной критикой и никогда не оценивались больными как симптомы заболевания.

В 8 наблюдениях негативные изменения были более отчетливыми, в связи с чем форма течения была оценена как приступообразно-прогредиентная, однако эти изменения также не достигали значительной степени выраженности. В одних случаях имело место преобладание психопатоподобных расстройств в структуре негативных изменений (3 наблюдения), в других - снижение по типу простого дефицита (4 случая). В отличие от случаев с течением, близким к рекуррентному, в которых картина негативных изменений имела сходство с апатической депрессией, изменения личности при приступообразно-прогредиентном течении не имели ничего общего с картиной аффективных расстройств. Так, в той или иной комбинации наблюдались явления дрейфа, склонность к рационализму, эмоциональная холодность, редукция сенситивных черт, своеобразные нестандартные формы поведения, изменения по типу «новой жизни» усиление эгоцентризма, гедонистических установок, интеллектуальное снижение. Лишь в 2 наблюдениях, где имели место отчетливые проявления редукции энергетического потенциала, картина негативных изменений отчасти перекликалась с симптоматикой апатической депрессии (астенизация, появление равнодушного отношения к прежде заботящим событиям).

В 2 наблюдениях, как уже упоминалось, форма течения с момента манифестации была континуальной, что затруднило оценку принадлежности этих состояний к той или иной форме течения эндогенного процесса.

Анализ социально-трудовых показателей выявил низкое число работающих по специальности пациентов (4 из 12 окончивших ВУЗ). К моменту исследования 8 пациентов не работали (из них 5 в связи с психическим заболеванием), 3 находились в академическом отпуске (в связи с актуальной депрессией), 2 пациента, несмотря на наличие высшего образования, были рабочими низкоквалифицированного труда. В целом, эти показатели были хуже по сравнению с группой непроецессуальных эндогенных заболеваний, однако в когорте больных шизофренией они лучше по сравнению с другими подгруппами течения (так, только 1 пациентка этой подгруппы имела инвалидность по психическому заболеванию).

Гетерогенность данной группы нашла отражение также в распределении пациентов по преморбидному складу – все типы личности имели примерно равную представленность. Так, преморбидный склад был оценен как тревожно-мнительный, шизоидный и гипертимный (по 3 наблюдения), эмоционально-неустойчивый, истеро-гипертимный и мозаичный (по 2 наблюдения), психастенический и истеро-возбудимый (по 1 наблюдению).

В 4 наблюдениях в детском возрасте были выявлены трудности адаптации, в 9 случаях имели место детские страхи (из них в 3 случаях – политематические, в 2 – с вычурным содержанием, в 2 наблюдениях актуальность страхов оставалась достаточно высокой до зрелого возраста). Другие расстройства на доманифестном этапе встречались достаточно редко: снохождение – в 3 наблюдениях, сноговорения и энурез – по 2 наблюдения, психогенно спровоцированные неврологические расстройства – в 2 наблюдениях), дисморфофобические проявления – в 2 наблюдениях (из них в одном случае с транзиторными нарушениями пищевого поведения). В 2 наблюдениях имело место сохранение детских увлечений до позднего школьного возраста. В 4 случаях было выявлено опережение психического развития.

В отдельных случаях на доманифестном этапе прослеживалось формирование аффективных расстройств – реактивной (4 случая), либо аутохтонной лабильности (2 случая) настроения, невротических эквивалентов депрессивных состояний (5 случаев), циклотимоподобных колебаний аффекта – 1 наблюдение.

Таким образом, к общим закономерностям динамики заболевания в группе с формированием очерченных апатических приступов в рамках шизофрении можно отнести: относительно благоприятный вариант течения, малую степень прогрессивности эндогенного процесса, что касается как отсутствия грубых дефицитарных проявлений, изменений социально-трудового статуса, так и формирования расстройств, отражающих непрерывный характер эндогенного процесса (неврозо- и психопатоподобных), которые также не достигали значительной степени выраженности; преобладание случаев с ранним началом заболевания. В случае психотических форм шизофрении доминируют наблюдения с формированием острых аффективно-бредовых состояний, высоким удельным весом острого чувственного бреда, развернутых бредовых картин. Несмотря на преобладание в динамике заболевания депрессий апатической структуры, описаны случаи с чередованием апатических и иных по структуре депрессий. При этом апатические депрессии всегда присутствовали на всем протяжении приступа, в отличие от динамики приступов с хроническими апатическими депрессиями, которые составляли определенный этап динамики приступов. Превалирующей типологической разновидностью апатических проявлений являлся вариант с явлениями мотивационного снижения, по типу простой апатической депрессии (без явлений выраженной двигательной или идеаторной адинамии). Учитывая перечисленные особенности, эту подгруппу можно в целом назвать прогностически благоприятной.

4.3. Клинические особенности шизофрении, протекающей с формированием хронических апатических депрессий (19 наблюдений).

Общей особенностью течения заболевания в этой группе явилось формирование длительного многолетнего депрессивного состояния, определявшегося превалированием апатических расстройств. Течение апатической депрессии приобретало характер хронического, о чем, помимо хронологического фактора, свидетельствовало появление таких особенностей, как нарастание монотонности состояния, утрата глубины и аффективной насыщенности, появление признаков диссоциации между характером высказываемых жалоб и внешним обликом пациентов, выход на первый план явлений негативной аффективности. В отдельных случаях имели место явления так называемой «интеграции депрессивных жалоб в характер» пациентов, «гипоманиакальные окна», полиморфная симптоматика с наличием расстройств неврозоподобного и психопатоподобного регистров. Ни в одном из изученных случаев на момент окончания лечения в стационаре нельзя было говорить о формировании полноценной ремиссии. На этапе последующего катамнестического наблюдения можно было констатировать становление медикаментозной ремиссии у 4 из 19 пациентов.

В большинстве случаев форма течения аффективной патологии была биполярной (18 наблюдений из 19). Возраст манифестации заболевания варьировал от 9 до 48 лет, преобладали случаи с ранним началом заболевания – до 25 лет – 13 наблюдений, после 30 лет – 6 больных.

Для манифестных депрессивных состояний (как самостоятельных, так и в рамках сдвоенных аффективных приступов) было характерно преобладание тревожных или апатических расстройств, так, 5 депрессий на всем протяжении носили характер тревожных, 7 – апатических, в 3 наблюдениях апатические расстройства пришли на смену тревожным. Лишь 1 манифестный депрессивный приступ определялся как меланхолическая депрессия. Манифестные апатические состояния были представлены депрессиями всех 3

типологических разновидностей. Указанные данные совпадают с результатами исследования Н.А. Мазаевой и соавт. [52], свидетельствующими о преобладании апатического и тревожного аффектов в картине депрессий у подростков.

Аффективные расстройства уже с момента манифестации заболевания демонстрировали атипичный характер, что выражалось в дисгармоничном сочетании компонентов депрессивного синдрома, инвертированном характере суточного ритма, наличии астеноподобной симптоматики, раздражительности, неврозоподобной симптоматики (дисморфофобических расстройств, нарушений пищевого поведения), большом удельном весе соматических триггерных факторов (роды, переутомление). Апатические проявления в депрессиях наряду с отчетливым снижением интересов зачастую сопровождалась поведенческими расстройствами, стремлением проводить время в бездеятельности, лежать, а также слабостью, вялостью, быстрой утомляемостью. Глубину депрессий можно расценить как умеренную (за исключением изученных в ходе исследования апатических депрессий) – лишь в 3 наблюдениях потребовалась госпитализация, в 2 случаях больные получали амбулаторное лечение, 10 состояний обошлись самостоятельно. Длительность их составила от нескольких месяцев до 8 лет.

8 манифестных депрессий являлись аффективными приступами-фазами, 9 состояний были квалифицированы как шубы, при этом имела место корреляция между типом состояния и характером аффективного радикала – апатические депрессии чаще формировались в рамках шубов (8 из 10 апатических депрессий развивались в рамках шубов, все тревожные депрессии имели характер приступов-фаз). Данная закономерность может косвенно свидетельствовать о взаимосвязи наличия апатии и прогрессивности прогресса уже на раннем этапе динамики заболевания. При этом по психопатологическим проявлениям сложно было однозначно квалифицировать состояние как приступ-фазу или шуб, подобная оценка проводилась с учетом качества последующей ремиссии (формирование дефицитарной либо непрерывнотекущей симптоматики).

Длительность заболевания в данной группе варьировала от 2 до 35 лет, при этом преобладали случаи с длительностью более 20 лет (11 наблюдений). Несмотря на это, количество аффективных приступов было небольшим – 14 из 19 пациентов перенесли не более 4 приступов. Данная закономерность, по-видимому, связана с преобладанием в большинстве случаев длительного многолетнего течения аффективных состояний.

У 12 пациентов из 19 все перенесенные за время болезни депрессивные состояния определялись наличием апатической депрессии на всем протяжении приступов, либо на одном из этапов. У 4 из них апатическая депрессия развивалась в рамках первого и единственного (на момент исследования) приступа заболевания.

В 7 наблюдениях первой апатической депрессии в динамике заболевания предшествовали аффективные состояния иной психопатологической структуры, причем после манифестации апатической депрессии во всех последующих приступах преобладали апатические расстройства. Эта особенность отличала динамику заболевания у этой группы пациентов от течения болезни при биполярном аффективном расстройстве и шизофрении с меньшей степенью прогрессивности процесса, в случае которых апатические депрессии могли чередоваться с состояниями иной аффективной структуры (меланхолическими, тревожными депрессиями, без элементов апатии). Также она может косвенно подтверждать тропность атипичных апатических расстройств к большей прогрессивности процесса.

Характерной особенностью течения заболевания в этой группе являлось формирование затяжных многолетних аффективных состояний и непродолжительных ремиссий низкого качества. Таким образом, в большинстве случаев (12 наблюдений) течение аффективных расстройств уже с момента манифестации эндогенного процесса приближалось к непрерывному. В связи с протрагированным характером депрессий, неоднократной сменой ведущего аффективного радикала на протяжении одного состояния, определение его принадлежности к конкретной разновидности депрессивного синдрома

зачастую представлялось затруднительным. Тем не менее были выявлены следующие закономерности: преобладание апатических депрессий (35 из 54), редкая встречаемость классического циркулярного меланхолического тимического компонента (6 депрессий из 54), превалирование атипичных форм аффективной патологии обоих полюсов.

В этой группе было проанализировано 58 аффективных состояний, из которых 33 депрессивных, 4 гипоманиакальных и 21 состояние с изменением на его протяжении полюса аффекта. Большинство депрессивных состояний определялись наличием на одном из их этапов апатической депрессии 35 из 54 (65%), среди них – простые апатические депрессии (24), апато-динамические депрессии (10), апато-меланхолические (2), тревожно-апатические (1). Данное распределение указывает на доминирование в структуре апатических состояний простого апатического и апато-динамического радикалов, в отличие от предыдущей группы, где часто встречались тревожно-апатические и апато-меланхолические депрессии. Большинство сдвоенных/строенных аффективных состояний также отличались доминированием апатических расстройств в структуре депрессивных состояний (17 из 21) и являлись шубами (18 из 21). В формировании депрессий реактивные и аутохтонные факторы имели примерно одинаковое значение (28 депрессий развилось аутохтонно, 24 – после психогенной и 2 после соматогенной провокации).

Другой особенностью динамики эндогенного процесса являлось преобладание течения аффективных состояний в виде шубов над фазным – соотношение шубов/приступов-фаз в этой группе составило 1,7:1 (34 шуба и 20 приступов-фаз). Данные о соотношении количества приступов-фаз/шубов среди депрессий разной психопатологической структуры приведены в Таблице 4.2.

Как видно из таблицы, большинство апатических депрессий в этой подгруппе являлись шубами (29 из 35 – 83 %). Среди депрессий других разновидностей встречаемость шубов была одинаково низкой, только 5 из 19 состояний являлись шубами (26 %).

Таблица 4.2 - Распределение приступов/шубов в зависимости от структурной разновидности депрессивных состояний

Разновидность депрессии		Кол-во приступов-фаз		Кол-во шубов		Итого
		n	%	n	%	
Апатические депрессии	Апатические	3	13,6	19	86,4	22
	Апато-адинамические	2	20	8	80	10
	Апато-меланхолические	1	50	1	50	2
	Тревожно-апатические	-	-	1	100	1
Иные депрессии	Тревожные	9	75	3	25	12
	Меланхолические	4	100	-	-	4
	Тоскливо-тревожные	1	33,3	2	66,7	3
Всего		20	37	34	63	54

Во всех случаях с наличием повторных аффективных состояний (15 наблюдений) было выявлено постепенное увеличение тяжести апатических депрессий от приступа к приступу. В части наблюдений на всем протяжении заболевания прослеживалось подобное нарастание тяжести (8 случаев), в других несколько первых приступов имели примерно одинаковую глубину, затем происходило нарастание тяжести аффективной симптоматики. В обоих случаях подобная динамика может указывать на наличие прогрессивного характера течения эндогенного заболевания.

Наряду с этим прослеживалось усложнение аффективной симптоматики – появление аффективно-неврозоподобных приступов и депрессий с наличием неконгруэнтного аффекту бреда. Так, если среди 15 манифестных приступов лишь в 1 имели место бредовые и неврозоподобные симптомы, то в последующем из 39 приступов 14 были квалифицированы как аффективно-неврозоподобные, а 14 – как сложные депрессии с бредовыми расстройствами.

В 11 наблюдениях из 19 на одном из этапов изученной в ходе исследования апатической депрессии имели место психотические симптомы, однако характер (отсутствие проявлений острого чувственного бреда) и неразвернутость бредовых расстройств ни в одном случае не позволили квалифицировать состояние как аффективно-бредовое. К проявлениям психотического регистра относились бредовые расстройства с интерпретативным механизмом бредообразования (10 наблюдений), в отдельных случаях имели место висцеральные галлюцинации, грубая диссоциативная симптоматика, явления кататонического субступора. Все они имели динамику, не соответствующую течению острых психотических состояний, их развитие подчинялось закономерностям, свойственным динамике сложных депрессий.

Таким образом, к общим тенденциям динамики депрессивных расстройств относились удлинение депрессивных состояний в течение заболевания (описано у 11 из 15 больных, перенесших повторные депрессивные состояния), постепенное усложнение психопатологической картины депрессий с появлением расстройств невротического и в ряде случаев бредового регистра (13 наблюдений), нарастание степени атипичности клинической картины (во всех наблюдениях), увеличение удельного веса проявлений негативной аффективности.

Как указывалось выше, картина всех апатических депрессий, изученных в процессе исследования, соответствовала проявлениям хронических депрессий. В 11 наблюдениях из 19 апатическое состояние сформировалось в результате видоизменения иных по структуре депрессий (из них 8 – психотических), в картине 8 остальных состояний апатия присутствовала на всем протяжении состояния. Апатические расстройства носили атипичный характер и соответствовали типологическим разновидностям апатии с превалированием снижения инициативы и мотивационного снижения (апато-адинамический подвид). Все они были квалифицированы как приступы-шубы.

Особый интерес представляет динамика собственно апатических расстройств, которые видоизменялись как от приступа к приступу (в случае

наличия нескольких апатических депрессий в динамике заболевания), так и на протяжении течения отдельных приступов. В этой подгруппе больных был описан особый вариант видоизменения апатических феноменов – качественное усложнение на протяжении заболевания – в 14 из 19 наблюдений – 74% (в остальных 5 наблюдениях больные перенесли по 1 приступу апатической депрессии, что затруднило подобную оценку). В половине случаев происходило синхронное усложнение качественных и количественных показателей апатии, в другой половине поступательное качественное усложнение апатических феноменов происходило на фоне волнообразных изменений глубины апатии. О количественном усилении апатии можно было судить по нарастанию глубины апатии (особенно отчетливо прослеживалось от приступа к приступу), а также по увеличению ее удельного веса в структуре тимического компонента депрессии (прослеживалось на протяжении отдельно взятых приступов). О качественном усложнении свидетельствовало появление и последующее усиление атипичных компонентов апатии – инициативного и мотивационного снижения. В одних случаях оно происходило исподволь – с появления равнодушного отношения к своему состоянию, чувства «морального бессилия», затрудняющего выполнение какой-либо деятельности, постепенного сужения круга деятельности, вслед за которыми развивалась развернутая картина апатической депрессии со снижением мотивационного компонента, либо появления отдельных астеноподобных расстройств и идей необратимого нарушения психических функций, которые затем приобретали отчетливые черты депрессий со снижением инициативы. В других случаях повторные депрессии сразу после их начала определялись как апатические депрессии со снижением инициативы или мотивационным снижением. Необходимо отметить, что появление адинамических расстройств не рассматривалось в качестве усложнения апатии, поскольку адинамия трактовалась как отдельный аффективный радикал, отличный от апатии. Отличия адинамии и проявлений апатической депрессии с превалированием мотивационного снижения заключались в том, что при апатических расстройствах можно было наблюдать

нарушения волевого процесса на этапах формирования побуждений и осознания целей, тогда как при адинамии имеют место невозможность достижения уже сформированных целей (Гедевани Е.В. [24]). В картине 5 изученных нами апатических депрессий структура тимического компонента была особенно сложной, и представляла собой сплав апатических, анестетических, деперсонализационных, астеноподобных расстройств, психопатоподобных проявлений, признаков моральной ипохондрии, тесное переплетение которых затрудняло определение конкретных границ каждого из них. Как правило, на протяжении депрессии удельный вес этих компонентов изменялся при сохранении ведущей роли апатии.

В 5 случаях особенностью динамики заболевания в целом являлось наличие на разных этапах заболевания апатических депрессий всех трех типологических вариантов. Эти наблюдения отличались наибольшей прогрессивностью, которая касалась как неблагоприятного течения аффективных и осевых расстройств, так и степени выраженности дефицитарных изменений. Другой особенностью было появление динамического несоответствия между экспрессивностью апатических феноменов и тяжестью депрессий и заболевания в целом. Так, углубление и усложнение структуры апатии происходило на фоне смены регистра симптомов на более легкий (бредового на аффективный), уменьшения тяжести депрессий (редукции суицидальных мыслей, аффективной насыщенности состояния, соматических проявлений). Данная закономерность свидетельствует об особой атипичности апатических расстройств у данной группы пациентов и косвенно свидетельствует об их принадлежности к симптомам смешанного ранга (аффективного и дефицитарного).

Ремиссии, имевшие место у пациентов данной группы больных в анамнезе, в большинстве случаев характеризовались низким качеством, в 8 наблюдениях прослеживалась тенденция к их укорочению. В 8 наблюдениях ремиссии оценивались как тимопатические, имели место как проявления реактивной и аутохтонной (чаще) лабильности настроения, так и длительные

циклотимоподобные колебания, глубина которых не позволяла квалифицировать их как фазы эндогенного заболевания. В 5 наблюдениях уже после первых приступов заболевания прослеживалось заострение отдельных преморбидных личностных черт (как правило, тревожно мнительных).

Форма течения заболевания во всех 19 случаях была оценена как приступообразно-прогредиентная – в каждом случае была доказана прогредиентность, проявлявшаяся в усложнении позитивной психопатологической симптоматики от приступа к приступу. В 14 случаях с наличием нескольких приступов заболевания в промежутках между приступами прослеживалось нарастание негативных изменений личности. В 4 наблюдениях, в которых исследованное нами состояние являлось манифестным, а также в случае с континуальным течением аффективных расстройств была обнаружена дефицитарная симптоматика, регистрируемая «сквозь призму аффективных расстройств» - было выявлено нарастание психопатоподобных изменений, имевших динамику, независимую от аффективной патологии; выявленные нарастание интравертированности, социальная пассивность, обеднение круга интересов, снижение энергетического потенциала имели место не только во время депрессий, но сохранялись также в периоды гипоманиакальных состояний. Кроме того, в 8 наблюдениях имела место осевая симптоматика, отражавшая непрерывный характер течения эндогенного процесса, у 11 пациентов в структуре депрессий имела место симптоматика психотического уровня (бредовые, галлюцинаторные, кататонические, диссоциативные расстройства). Имели место проявления атипичной психической патологии, в том числе встречавшиеся уже в преморбидном периоде. Кроме того, в нескольких наблюдениях в детском возрасте имела место транзиторная психотическая симптоматика, которая в одних случаях рассматривалась как проявление симптоматической лабильности, в других эти состояний были расценены как «зарницы» будущих психотических эпизодов. Депрессивные состояния имели много черт, свойственных аффективной патологии, формирующейся в рамках эндогенного

процесса – вычурные способы самоубийства, приближение неврозоподобной симптоматики к бредовому уровню, кроме того, хронический характер депрессивного состояния в исследованиях последних лет рассматривается как проявление приступа эндогенного процесса (Дикая Т.И. [29]) и трактуется как «сплав» аффективных и негативных расстройств.

Оценка негативной симптоматики в этой подгруппе больных представлялась достаточно затруднительной, что связано с одной стороны с отсутствием сформировавшейся ремиссии на этапе наблюдения, с другой – с короткими ремиссиями в анамнезе пациентов, многие из которых были также тимопатическими. Тем не менее, удалось произвести эту оценку в наблюдениях, в которых имели место несколько приступов-шубов и выраженность дефицитарных расстройств была достаточно глубокой. Кроме того, из психопатологической картины исследованных апатических депрессий в нескольких наблюдениях удалось вычленить негативную симптоматику, несмотря на ее сходство с аффективной. В подобном случае для причисления эмоционально-волевых и психопатоподобных расстройств к кругу дефицитарных являлись необходимыми поступательный характер их развития, не связанный с динамикой депрессии, отсутствие эффекта от антидепрессивной терапии, и, в большей степени, сохранность этих проявлений во время эпизодов гипоманий. Более того, в 5 наблюдениях эти симптомы становились более отчетливы в периоды относительной редукции депрессивной симптоматики, что также косвенно указывало на их дефицитарное происхождение.

В 7 наблюдениях, которые характеризовались наименьшей длительностью ремиссий и наибольшим количеством приступов темп нарастания негативных изменений был особенно очевидным. Уже после манифестных проявлений болезни обращало на себя внимание нарастание замкнутости больных, появление несвойственных им ранее рационального подхода к жизни, обеднение эмоциональных реакций, равнодушное отношение к проблемам окружающим, что отражалось на формировании привязанностей, выборе круга общения, отношениях с членами семьи и коллегами. Поступки, привычки этих

больных отличались нестандартностью, подчас вычурностью, утрированной своеобразностью, что вносило свой вклад и в картину последующих аффективных расстройств – выбор вычурных способов самоубийства, своеобразные идеи самообвинения и способы «борьбы с депрессией». Больные не строили долгосрочных планов, испытывали трудности при формулировании смыслов. Эмоциональные реакции касались только тех ситуаций, которые входили в круг эгоистических потребностей больных, что позволяло сделать вывод о смещении психэстетической пропорции. В отдельных случаях эти явления приобретали гротескные формы, так, например, одна пациентка отказалась от воспитания своего ребенка, чтобы иметь возможность в любое время принимать спиртные напитки. Имело место проявления интеллектуального снижения процессуального типа, редукция энергетического потенциала, дрейф. В этой группе больных особенно отчетливо прослеживалось постепенное снижение социально-трудового статуса, замена высококвалифицированных видов труда профессиями, не требующими специального образования. Только один из них имел семью, 4 представителя этой группы имели инвалидность по психическому заболеванию.

В 2 других наблюдениях негативная симптоматика исчерпывалась кругом астенических проявлений – больные утрачивали прежний уровень активности, целеустремленность, настойчивость, стремились проводить время в бездеятельности, «за отдыхом», социальная активность ограничивалась узким кругом родственников. Имела место психическая хрупкость, ощущение беспомощности при возникновении неблагоприятной внешней обстановки, реакции отказа. Наличие критики к этим проявлениям обуславливало своеобразие образа жизни больных со стремлением оградить себя от любого неблагополучия, избеганием ситуаций, которые могли повлечь за собой тревогу, разочарование. Подобная симптоматика была выявлена также и в случае с континуальным течением заболевания, она сохранялась даже во время гипоманиакальных состояний.

В 4 других наблюдениях формирование и нарастание психопатоподобной негативной симптоматики удалось проследить на протяжении исследованной нами апатической депрессии, на определенном этапе которых становилось заметным появление несвойственных ранее больным истерических черт, шаблонных истерических форм реагирования, демонстративности, стереотипной манерности. Уравновешенные в прошлом больные становились вспыльчивыми, капризными, завистливыми, теряли чувство такта. Предъявляя жалобы на безразличие к окружающему, они уделяли много внимания своему внешнему виду, макияжу, мнению, которое они производили на окружающих, при этом с драматичностью утверждали, что «перестали бороться с мучавшей многие годы апатией», «сдались». Они становились требовательными к членам семьи, эгоцентричными, не способными на сопереживание, образовывали симбиотические формы взаимоотношений с родственниками.

Динамика социального-трудового статуса пациентов в этой группе была наиболее неблагоприятной – несмотря на наличие высокого уровня образования большая часть пациентов не работала (13 наблюдений из 19), из них 12 – по причине психического заболевания. 6 остальных пациентов формально продолжили занимать прежние должности, однако фактически только 2 из них посещали работу, остальные 4 имели график, позволявший им длительное отсутствие на рабочем месте.

В 5 наблюдениях в связи с течением аффективных расстройств, близким к непрерывному, не удалось сделать вывод о наличии отчетливых дефицитарных изменений.

В этой группе преобладали личности гипертимного (10 наблюдений) и сенситивного шизоидного (6 наблюдений) склада. Лица гипертимного склада отличали общительность, раскованность, целеустремленность в достижении своих целей, наличие лидерских качеств. В отдельных наблюдениях (3) имело место опережение сверстников в психическом развитии. Характерной особенностью являлось сочетание гипертимных черт с проявлениями других

личностных типов, уступавших им по интенсивности – шизоидными (6 наблюдений), истерическими (2 наблюдения), ананкастными (3 наблюдения), паранойяльными (2 наблюдения), лишь в 2 случаях гипертимные проявления встречались в чистом виде. В 3 наблюдениях в пубертатном периоде прослеживалось появление тревожных черт, которые сосуществовали с гипертимными. В отдельных случаях уже на доманифестном этапе обращало на себя внимание наличие элементов дефицитарности, в виде бедности эмоционального реагирования, отсутствии сопереживания проблемам семьи. У шизоидных личностей склонность к интровертированности сочетались с впечатлительностью, мнительностью, в 2 наблюдениях имело место отчетливое опережение в психическом развитии. В 1 наблюдении преморбидный склад был оценен как тревожно-мнительный, в 2 случаях личностный склад был гармоничным.

В целом, доманифестный этап у больных этой подгруппы характеризовался наибольшей насыщенностью психопатологической симптоматикой. 2 больных были левшами, которых переучивали в раннем школьном возрасте, 2 страдали логоневрозом, сформировавшимся после внезапного испуга. У 5 больных отмечались выраженные нарушения адаптации.

В 8 наблюдениях уже на доманифестном этапе прослеживалось наличие явлений реактивной и аутохтонной лабильности настроения, в том числе обоих полюсов, в 2 наблюдениях описаны длительные циклотимоподобные колебания настроения. В 2 наблюдениях имели место проявления дисморфофобического синдрома, проявления которого усиливались во время периодов реактивной лабильности, в одном из них больная выполнила несколько косметических операций. В 5 наблюдениях имели место проявления утрированных пубертатных кризов.

В 14 наблюдениях было выявлено наличие детских страхов, из них у 4 пациентов имели место страхи с политематической фабулой. Содержание страхов было как обычным (10 наблюдений), так и не типичным для детского

возраста (2 наблюдения – страх смерти, одиночества), в 2 наблюдениях описаны страхи с вычурной фабулой. В 2 наблюдениях отмечалось сохранение страхов во взрослом возрасте. В нескольких наблюдениях дети скрывали свои страхи от взрослых, в отдельных случаях на высоте страха темноты наблюдались проявления, близкие к картине галлюцинаций воображения.

В 1 наблюдении имели место снохождения, в 3 – сноговорения, в 3 – энурез. Также описаны такие реакции на стрессовые события, как периоды анорексии в детском возрасте (1 наблюдение), энурез (1 наблюдение)

В 4 наблюдениях имели место транзиторные психотические эпизоды, как спонтанные (1), так и под воздействием экзогенных (3) факторов, как правило с превалированием галлюцинаторной симптоматики и нарушений сенсорного синтеза (метаморфопсии, нарушение схемы тела), их длительность составляла от нескольких минут до 2-3 часов.

Массивность и своеобразие доманифестных психопатологических проявлений могут косвенно свидетельствовать о процессуальном характере эндогенного заболевания уже на этом этапе течения болезни.

Таким образом, случаи шизофрении с течением апатических расстройств, близким к непрерывному, имеют ряд общих особенностей динамики, отличавших их от течения процесса с формированием очерченных во времени депрессий, к которым относятся преобладание биполярной формы течения заболевания ($p < 0,05$), коротких ремиссий, значительно большая по сравнению с другими формами течения шизофрении прогрессивность, касающаяся как усложнения аффективных расстройств, так и темпов нарастания негативной симптоматики, снижения социально-трудовых показателей ($p < 0,05$). Атипичный характер течения психической патологии прослеживается уже на доманифестном этапе течения эндогенного процесса. Течение аффективных расстройств в виде шубов преобладает над течением с развитием приступов, причем наибольшая частота шубов встречалась в ряду апатических депрессий. Важной особенностью динамики заболевания в случаях с многоприступным

течением является тот факт, что появление апатической депрессии определяет превалирование апатических расстройств во всех последующих приступах. В динамике отдельных приступов, и от приступа к приступу, апатические расстройства усложняются не только количественно, но и качественно, при этом нарастает удельный вес снижения инициативы и мотивационного дефицита, депрессии приобретают более атипичный характер. Формирование хронических депрессий в рамках течения шизофрении с наличием психотических эпизодов коррелирует с наличием в анамнезе бредовых расстройств, неконгруэнтных депрессивному аффекту, интерпретативного бреда в рамках сложных депрессий (ипохондрического, неразвернутого параноидного синдрома), грубой диссоциативной истерической симптоматики, висцеральных галлюцинаций. Ни в одном из наблюдений бред не носил характер острого чувственного. Хронические апатические депрессии, как правило, не являются самостоятельным приступом, а представляют собой этап динамики сложного пролонгированного шуба, их формирование происходит по типу видоизменения депрессии иной структуры (чаще тревожной). Психопатологическая структура всех изученных апатических депрессий относится к типологическим вариантам с преобладанием снижения инициативы или с доминированием мотивационного снижения (апато-адинамический подвид). Атипичный характер депрессий касается также динамического несоответствия между степенью выраженности апатических феноменов и тяжестью депрессий в целом. Так, более сложные по психопатологической картине, многогранные апатические проявления возникали на том этапе, когда депрессии становились менее глубокими, теряли аффективную насыщенность, становились монотонными. Эта клиническая группа является наиболее прогностически неблагоприятной.

Сопоставление клинико-динамических показателей шизофрении с формированием очерченных во времени и хронических апатических депрессий приведено в таблице 4.6 в конце главы.

4.4. Клинические особенности течения шизофрении с формированием постпсихотических апатических депрессий (9 наблюдений).

В эту группу вошли случаи, в которых апатические депрессии являлись частью приступа, следовавшей сразу после завершения острого аффективно-бредового состояния. Было выявлено, что безразличие к окружающему, снижение уровня побуждений, пассивное поведение, развивающиеся сразу после редукции психотической симптоматики, являются динамичными образованиями, независимо от своей продолжительности (описаны состояния длительностью до года) они подвергаются обратному развитию, либо спонтанному, либо под воздействием адекватно назначенной антидепрессивной терапии.

Возраст манифестации во всех наблюдениях относился к пубертатному и юношескому периодам (до 20 лет). Манифестным приступом в 6 случаях являлась депрессия (в 3 наблюдениях – меланхолическая, в 2 наблюдениях – апатическая, в 1 наблюдении – тревожно-апатическая), в 1 случае – гипомания, в 2 наблюдениях первое состояние представляло собой психотический приступ. Все депрессии имели психогенно спровоцированное начало и отличались затяжным характером течения (их длительность составила от 7 месяцев до 3 лет). Картина депрессий, как правило, были присущи характерные для юношеского возраста расстройства - стертость тимического компонента аффективной триады, явления интеллектуальной заторможенности (что отражалось на успеваемости больных), дисморфофобические идеи, часто – психопатоподобная симптоматика в виде конфликтности, раздражительности, употребления ПАВ. Все аффективные манифестные состояния отличались небольшой глубиной и протекали амбулаторно, обошлись без обращения к специалистам.

Длительность заболевания у этой группы больных составила от 1 до 21 года. Больные перенесли от 1 до 7 приступов, при этом изученное в ходе

исследования психотическое состояние было первым в динамике заболевания (5 наблюдений), вторым и третьим (по 2 наблюдения). Картина психотических приступов, предшествовавших изученному нами, была синдромально схожей с проявлениями изученных состояний, однако в 2 случаях более тяжелой, по сравнению с ним, в 2 наблюдениях, напротив, отмечалось утяжеление картины приступов в течение заболевания.

Среди непсихотических состояний чаще встречались депрессии, причем преобладающими были меланхолические и апатические, при этом в отдельных наблюдениях апатические депрессии чередовались с меланхолическими. Всего было изучено 19 аффективных состояний, из них 13 являлись депрессиями (7 апатическими и 6 меланхолическими), 3 – гипоманиями и 3 – сдвоенными аффективными приступами. Аффективные состояния отличались фазным характером течения (лишь одно состояние было оценено как шуб, в связи с появлением после него непрерывнотекущей неврозоподобной симптоматики), отличались превалированием психогенных механизмов формирования (только 2 состояния развились по аутохтонным механизмам, в 1 случае имела место соматогенная провокация) и структурной простотой, небольшой длительностью (как правило, несколько месяцев) и умеренной тяжестью, протекали амбулаторно и обходились без медикаментозного лечения. Лишь в одном наблюдении имела место значительная глубина депрессий, повторные суицидальные попытки, что обусловило необходимость госпитализаций.

Течение аффективной патологии носило биполярный характер в 5 наблюдениях, при этом постпсихотические депрессии были расценены как простые апатические, и монополярный – в 4 наблюдениях, с формированием апато-адинамических постпсихотических депрессий. Глубина аффективных приступов и их длительность оставались примерно равными у одного и того же больного в течение заболевания.

Приступы, в рамках которых сформировались исследованные нами апатические депрессии, были квалифицированы как острые парафренические (4 наблюдения), аффективно-бредовые (4 наблюдения) и кататоно-бредовые (1

наблюдение). В 2 наблюдениях на психотическом этапе наряду с тревогой в картине состояния присутствовали отчетливо выраженные апатические расстройства. В обоих случаях бредовая симптоматика имела подострую форму течения, ее длительность составила более полугода.

Апатические депрессии были квалифицированы как депрессии с преобладанием снижения интересов (5 наблюдений) и с превалированием мотивационного снижения (апато-адинамический подвид) (4 наблюдения). В первом случае картина депрессий была «чистой» и не включала какие-либо психотические элементы, отличалась структурной простотой, наличием правильного суточного ритма колебаний настроения, иногда – витальными проявлениями аффекта. В картине апато-адинамических депрессий в 3 из 4 случаев прослеживалось наличие остаточной психотической симптоматики в виде рудиментарных бредовых расстройств (которые затем редуцировались синхронно с апатическими расстройствами). Длительность этих состояний коррелировала с полюсом аффекта, имевшего место в период развернутого психотического состояния – наличие маниакального аффекта обуславливало в дальнейшем более длительное течение постпсихотической депрессии.

Обратимый характер апатического состояния особенно отчетливо прослеживался в случае простых апатических постприступных депрессий. В течение нескольких месяцев на фоне лечения антидепрессантами происходила полная редукция симптомов, относящихся к числу апатических, лишь в 2 наблюдениях по миновании депрессии сохранялись повышенная утомляемость, сонливость, в сочетании с проявлениями нейролептического синдрома. Эти симптомы подверглись быстрой редукции после смены нейролептика на препарат с менее выраженным седативным действием.

Длительность ремиссий составила от 1 года до 7 лет (средняя продолжительность – 2,8 лет), они отличались хорошим качеством.

Форма течения шизофрении была в 5 случаях оценена как близкая к рекуррентной и в 4 как отчетливо приступообразно-прогредиентная. При близкой к рекуррентной форме течения лишь в 1 наблюдении удалось выявить

незначительно выраженные изменения личности в виде обеднения эмоциональных реакций, некоторой пассивности при принятии решений, которые не были свойственны больной до манифестации процесса. Все больные сохранили прежний уровень профессиональной квалификации.

Негативные изменения в рамках приступообразно-прогредиентного течения процесса были более отчетливыми и проявлялись сочетанием психопатоподобных проявлений дефекта и признаками нарастающей шизоидизации (в виде обеднения эмоциональных реакций, утраты преморбидных сенситивных черт, эмоционального огрубения). Апатодинамические и астеноподобные симптомы, характерные для этапа апатической депрессии, подвергались полной редукции и не фигурировали в картине дефекта, лишь в одном наблюдении по миновании аффективных расстройств имели место проявления повышенной утомляемости, психической истощаемости, в сочетании с пассивностью, отсутствием стремления удерживать прежние социальные позиции. В этом наблюдении прослеживалось постепенное снижение показателей социально-трудового статуса, имея высшее образование, больная являлась рабочей низкоквалифицированного труда. Остальные пациенты смогли сохранить прежний уровень квалификации, однако имели место смена работы в связи с наличием длительных приступов заболевания.

В данной подгруппе преморбидный склад личности был оценен как гипертимный, тревожно-мнительный, истерический, гармоничный (по 2 наблюдения) и шизоидный (1 наблюдение). В 3 наблюдениях отмечалось опережение психического развития. Психопатологические проявления на доманифестном этапе встречались редко: сноговорения в 3 наблюдениях, снохождение, энурез, трудности адаптации, логоневроз, экзогенно спровоцированный транзиторный психотический эпизод – по 1 наблюдению. В 7 наблюдениях имели место детские страхи, из них в 3 – с нетипичной для детского возраста фабулой. В 2 наблюдениях отмечались явления реактивной

лабильности настроения и дисморфофобическая симптоматика неглубокой степени выраженности.

Таким образом, апатические депрессивные состояния, возникающие после психотических приступов, характеризуются полной обратимостью. О квалификации состояний как депрессивных может говорить, помимо наличия характерных для депрессий симптомов (неуверенности в себе, идей самообвинения вследствие бездеятельности), подчиненность колебаний настроения и активности суточному ритму, критичное отношение с осознанием апатических феноменов как болезненных и стремлением избавиться от них, положительный эффект от лечения антидепрессантами. Экспрессивность этих феноменов подчиняется закономерностям динамики депрессий с периодами усиления и послабления степени выраженности симптоматики.

Дефицитарный характер симптомов, напротив, может быть заподозрен в случае отсутствия критики пациентов к изменившемуся образу жизни, нежелании принимать какие-либо меры, чтобы избавиться от них, динамика этих расстройств носит поступательный характер, не зависящий от течения аффективной патологии, с сохранением всех проявлений даже в периоды гипоманиакальных состояний. В отличие от депрессивных пациентов, которые зачастую пытаются «отвлечься» от депрессии проведением времени среди друзей или коллег, они демонстрируют нарастающую интровертированность. Выраженность этих расстройств не подчиняется суточному ритму и не изменяется под воздействием антидепрессивной терапии.

* * *

Таким образом, при анализе анамнестических сведений пациентов, страдающих апатическими депрессиями, было выявлено несколько вариантов динамики апатических расстройств на протяжении эндогенных заболеваний:

- формирование апатии уже на этапе доманифестных расстройств в рамках явлений аффективной лабильности настроения и циклотимоподобных

колебаний с последующим участием апатии во всех или в некоторых приступах заболевания, либо возникновение апатии в структуре манифестной фазы и всех последующих приступов

- нарастание апатических проявлений от приступа к приступу, которые в первых состояниях появляются как едва заметные, в последующих приступах усиливаются, становясь все более и более отчетливыми, увеличивается удельный вес апатических феноменов в картине состояний, в дальнейшем развиваются депрессии с явным доминированием апатических расстройств

- появление апатии на одном из этапов развития некоторых приступов (сложных аффективных приступов как часть их динамики, либо психотических приступов, как постприступных депрессий)

- чередование апатических и иных по структуре депрессий без каких-либо закономерностей

Было выявлено, что первые 3 варианта были больше характерны для эндогенного заболевания с наличием явного прогрессивного типа течения, в то время как последний вариант больше тяготел к нозологическим формам с относительно доброкачественным течением (аффективные заболевания, шизофрения с малой степенью прогрессивности).

Результаты настоящего исследования также показывают, что апатия в структуре изученных депрессий и заболеваний в целом является носителем черт эндогенного паттерна. Подобный вывод основывается на выявлении следующих закономерностей:

- апатические депрессии в динамике заболевания достоверно чаще, чем состояния иной структуры развивались по аутохтонным механизмам ($p < 0,05$)

- апатия чаще развивалась в рамках явлений аутохтонной аффективной лабильности по сравнению с реактивной лабильностью ($p < 0,05$)

- возникновение апатии в структуре как отдельных депрессий, так и заболеваний в целом, сопровождалось формированием признаков отчетливой эндогенизации состояния (появление правильного суточного ритма колебаний

аффекта, значительных нарушений сна и аппетита, реже – неярко выраженных признаков витальности аффекта)

- проявления психогенного симптомокомплекса нивелировались в жалобах пациентов именно после установления доминирующей роли в картине депрессии апатии (в случае наличия реактивного триггерного фактора)

Все выше сказанное может свидетельствовать о том, что апатия в большей степени, чем какой-либо гипотимический симптом, тяготеет к эндогенной аффективной патологии. При этом было показано, что апатия может возникать на всех этапах эндогенного заболевания (доманифестном, в картине первого приступа, в структуре повторных депрессий, на поздних этапах динамики болезни) и имеет разную роль на каждом из этих этапов.

Всвязи с этим, помимо паттерна эндогенности, свойственного всем апатическим расстройствам как таковым, внутри них был выделен паттерн прогрессивности, проявления которого становились отчетливыми в картине апатических феноменов при шизофрении. Носителями этого паттерна являлись атипичные апатические депрессии – с превалированием снижения инициативы и апато-адинамический подвид депрессий с мотивационным снижением. К проявлениям этого паттерна были отнесены: более частое развитие апатических депрессий в рамках приступов-шубов, чем приступов-фаз ($p < 0,01$), более интенсивный темп нарастания негативных изменений по минованию состояний с атипичной картиной апатии, частое формирование хронических депрессий с апатией, относящейся к этим типологическим вариантам, худший социально-трудовой прогноз ($p < 0,05$).

Было показано, что апатия в рамках изученных депрессий представляла собой психопатологическое образование, которому свойственны также определенные закономерности внутренней динамики (изменение качественных и количественных её показателей). Так, представляется важной выявленная в результате анализа динамики эндогенных заболеваний возможность наличия в течение болезни у одного и того же пациента апатических депрессий различных типологических разновидностей, а также возможность видоизменения картины

апатических проявлений на протяжении одного состояния со сменой типичных для циркулярных заболеваний картин со снижением интересов на атипичные варианты с доминированием мотивационного и инициативного снижения.

Эта особенность вместе со всеми выше перечисленными данными позволяет сделать предположение о том, что апатические расстройства представляют собой определенный континуум, на одном полюсе которого находятся эмоциональные расстройства, составляющие ядерный (типичный) вариант апатии, а на другом – волевые (мотивационные) нарушения, имеющие черты сходства с негативными изменениями, свойственными процессуальным эндогенным заболеваниям. В каждом конкретном случае апатические проявления находятся в определенной точке этого континуума, приближаясь по своим психопатологическим проявлениям к тому или иному полюсу. Соответственно, к первому полюсу тяготеют более классические по своей структуре эндогенные депрессии, а ко второму – случаи с проявлениями атипичной клинической картины, которая проявляется как в особенностях гипотимического компонента в виде формирования своеобразного оттенка апатии, так и в характеристике депрессий в целом.

Таблица 4.3 – Сопоставление уровня образования пациентов в клинических группах

	Группа 1*		Группа 2*		Группа 3*		Группа 4*		Итого	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	25	35,7	17	24,3	19	27,1	9	12,9	70	100
На момент манифестации заболевания										
Учащиеся в школе	5	19,2	10	3,9	6	23	5	21,7	26	100
Только среднее образование	-	-	-	-	1	100	-	-	1	100
Среднее специальное образование	5	45,5	1	9	5	45,5	-	-	11	100
Закончившие ВУЗ	11	64,7	2	11,8	4	23,5	-	-	17	100
Студенты ВУЗов	4	26,7	4	26,7	3	20	4	26,7	15	100
На момент исследования										
Только среднее образование	-	-	-	-	5	83,3	1	16,7	6	100
Среднее специальное образование	5	38,5	1	7,7	4	30,8	3	23,1	13	100
Закончившие ВУЗ	16	38,1	12	28,6	10	2,4	4	4,8	42	100
Студенты ВУЗов	4	44,4	4	44,4	-	-	1	11,1	9	100

*Группа 1 – аффективные заболевания

Группа 2 – шизофрения с очерченными апатическими депрессиями

Группа 3 – шизофрения с хроническими апатическими депрессиями

Группа 4 – шизофрения с постпсихотическими апатическими депрессиями

Таблица 4.4 – Сопоставление социально-трудового статуса пациентов в клинических группах

	Группа 1*		Группа 2*		Группа 3*		Группа 4*		Итого	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего больных	25	35,7	17	24,3	19	27,1	9	12,9	70	100
На момент манифестации заболевания										
Учащийся	10	22,7	13	29,5	12	27,3	9	20,5	44	100
Служащий	12	63,2	2	10,5	5	26,3	-	-	19	100
Рабочий	2	66,7	-	-	1	33,3	-	-	3	100
Не работает	1	25	2	50	1	25	-	-	4	100
На момент исследования										
Учащийся	5	55,6	3	33,3	-	-	1	11,1	9	100
Служащий	15	50	4	13,3	6	20	5	16,7	30	100
Рабочий	2	33,3	2	33,3	-	-	2	33,3	6	100
Не работает	3	12	8	32	13	52	1	4	25	100

*Группа 1 – аффективные заболевания

Группа 2 – шизофрения с очерченными апатическими депрессиями

Группа 3 – шизофрения с хроническими апатическими депрессиями

Группа 4 – шизофрения с постпсихотическими апатическими депрессиями

Таблица 4.5 - Сопоставление клинико-динамических показателей рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройств.

	Рекуррентное депрессивное расстройство	Биполярное аффективное расстройство
Возраст манифестации	Чаще старше 30 лет	Чаще младше 30 лет
Средняя длительность заболевания	8,9 лет	11,7 лет
Среднее число приступов на больного	2	4
Преобладающий механизм развития фаз	Реактивный	Аутохтонный
Глубина манифестных депрессивных состояний	Умеренная и тяжелая	Легкая и умеренная
Глубина повторных депрессивных состояний	Легкая и умеренная	Умеренная и тяжелая
Средняя частота приступов	1 в 3 года	2 в год
Средняя продолжительность ремиссий	5 лет	2,9 лет
Доманифестная личностная структура	Чаще гипертимная и гармоничная	Чаще шизоидная

Таблица 4.6 - Сопоставление клинико-динамических показателей шизофрении с формированием очерченных во времени и хронических апатических депрессий

	Шизофрения с очерченными апатическими депрессиями	Шизофрения с хроническими апатическими депрессиями
Возраст манифестации	Чаще младше 20 лет	Чаще младше 25 лет
Средняя длительность заболевания	12,7 лет	11,7 лет
Среднее число приступов на больного	4	2
Средняя продолжительность ремиссий	3,2 года	0,8 года
Форма течения аффективной патологии	Равная встречаемость моно- и биполярной форм	Преобладание биполярной формы
Тип течения шизофрении	Равная встречаемость рекуррентного и приступообразно-прогредиентного типов	Приступообразно-прогредиентный тип
Динамика апатических расстройств	Количественная	Количественная и качественная
Преобладающая разновидность приступов	Приступы-фазы	Приступы-шубы
Бредовые расстройства в рамках психотических приступов	Острый чувственный бред	Интерпретативный бред
Течение с наличием только апатических депрессий	23,5%	63,1%
Типологическая разновидность апатических депрессий	С превалированием мотивационного снижения – простой апатический подтип	С превалированием снижения инициативы и апато-динамический подтип депрессий с мотивационным снижением
Неработающие всвязи с психическим заболеванием больные	29,4%	63,1%
Прогноз	Относительно благоприятный	Неблагоприятный
Доманифестная личностная структура	Без преобладания какого-либо типа	Чаще гипертимная и сенситивная шизоидная

ГЛАВА 5.**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОГЕННЫХ
АПАТИЧЕСКИХ ДЕПРЕССИЙ И
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДИНАМИКИ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В
ПРОЦЕССЕ ИХ ТЕРАПИИ**

В связи с трудностями дифференциальной диагностики апатических депрессий, обусловленных схожестью их симптоматики с проявлениями негативного симптомокомплекса шизофрении, нейролептических депрессий, психоорганического синдрома, при их изучении целесообразно использовать комплексный подход, в котором наряду с психопатологической оценкой состояния используются дополнительные параклинические методы. Для объективной оценки исходного функционального состояния головного мозга и ряда когнитивных функций в клинике нервно-психических расстройств, в том числе, при депрессии, а также их динамики в процессе лечения, высокоинформативен и может быть адекватно использован такой неинвазивный инструментальный нейрофизиологический метод как количественная электроэнцефалография (ЭЭГ) (Стрелец В.Б. и соавт. [79]; Itil Т.М. [139]; Mathersul D. et al. [172]; Митрофанов А.А. [53]; Изнак А.Ф. [34]). В частности, с помощью ЭЭГ-исследования можно уточнить нейрофизиологические основы патогенеза апатических депрессий, а также выявить их специфические особенности, что может внести вклад в их дифференциальную диагностику. Такой комплексный клинико-нейрофизиологический подход позволяет также оценить динамику терапии, проследить взаимосвязь между изменением клинической картины состояния и нейрофизиологическими механизмами формирования этих изменений.

Исследование проводилось совместно с сотрудниками лаборатории нейрофизиологии ФГБУ «НЦПЗ» РАМН д.б.н., профессором А.Ф. Изнак и к.б.н. Е.В. Изнак.

Целью нейрофизиологического фрагмента настоящего исследования было выявление ЭЭГ-коррелятов динамики функционального состояния головного мозга пациентов в процессе терапии апатической депрессии с использованием количественных клинических и нейрофизиологических методов и показателей.

В нейрофизиологическое исследование было включено 40 пациентов (все правши с правым ведущим глазом), разделенных на две группы. Первую группу составили 20 пациентов (14 женщин, 6 мужчин) в возрасте от 21 года до 53 лет (средний возраст 39.2 ± 3.7 года) с апатической депрессией в рамках рекуррентного депрессивного или биполярного аффективного расстройства (F31, F33 по МКБ-10). Во всех 20 случаях состояния относились к типологической разновидности апатических депрессий с доминированием снижения интересов. Во вторую группу вошли 20 пациентов (6 женщин, 14 мужчин) в возрасте от 26 лет до 50 лет (средний возраст 37.5 ± 3.5 года) с апатической депрессией в рамках шизофрении (F20.0, F20.4 по МКБ-10), которые относились к варианту со снижением инициативы (4 наблюдения) и с мотивационным снижением (16 наблюдений). Нозологическая дифференциация проводилась в соответствии с принципами, описанными в предыдущих главах. Исследование проводилось с соблюдением современных общепринятых норм биомедицинской этики.

Все пациенты проходили двукратное психометрическое и нейрофизиологическое обследование: в первый раз непосредственно перед началом курса терапии, во второй раз – при отчетливом улучшении клинического состояния (через один-три месяца после начала терапии), перед выпиской из стационара и назначением поддерживающей терапии.

Количественная оценка выраженности депрессивного состояния в динамике терапии производилась индивидуально для каждого больного с использованием шкалы Гамильтона для депрессии (HDRS) (Hamilton M.Y. [132]).

Нейрофизиологическое обследование проводилось на базе лаборатории нейрофизиологии ФГБУ «НЦПЗ» РАМН и включало многоканальную

регистрацию и количественный спектральный анализ ЭЭГ. Запись фоновой ЭЭГ (в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами) в 16-ти отведениях ($F7$, $F3$, $F4$, $F8$, $T3$, $C3$, Cz , $C4$, $T4$, $T5$, $P3$, Pz , $P4$, $T6$, $O1$ и $O2$, по Международной системе 10-20, относительно ипсилатеральных ушных референтов $A1$ и $A2$) и узкополосный спектральный анализ ЭЭГ (в полосе 2-30 Гц с шагом 1.0 Гц) осуществлялись с помощью аппаратно-программного комплекса «Нейро-КМ» (фирмы «Статокин», Россия) и компьютерной программы «BrainSys» (фирмы «Нейрометрикс», Россия; автор А.А. Митрофанов [53]).

При анализе ЭЭГ усреднялось не менее 30-ти двухсекундных безартефактных эпох фоновой ЭЭГ и вычислялись усредненные значения спектральной мощности (СпМ) в следующих узких частотных поддиапазонах: дельта (2-4 Гц), тета-1 (4-6 Гц), тета-2 (6-8 Гц), альфа-1 (8-9 Гц), альфа-2 (9-11 Гц), альфа-2 (11-13 Гц), бета-1 (13-20 Гц), бета-2 (20-30 Гц). Для топографического картирования ЭЭГ использовались все 16 отведений.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программ непараметрической статистики «*STATISTICA* для *Windows*, v.6.0». Клинические и ЭЭГ данные, полученные до начала курса терапии, сравнивались с соответствующими данными, полученными у тех же пациентов при выраженном клиническом улучшении состояния. Достоверность различий средних значений исследованных параметров определялась с использованием *W*-теста Уилкоксона для связанных выборок и теста Манна-Уитни для независимых выборок. Кроме того, методом ранговой корреляции Спирмена проводился корреляционный анализ комплекса нейрофизиологических (значений спектральной мощности ЭЭГ в 8-ми узких частотных диапазонах в каждом из 10-ти монополярных отведений: $F3$, $F4$, $C3$, $C4$, $T3$, $T4$, $P3$, $P4$, $O1$ и $O2$) и количественных клинических показателей.

5.1. Количественная клиническая оценка эффективности терапии

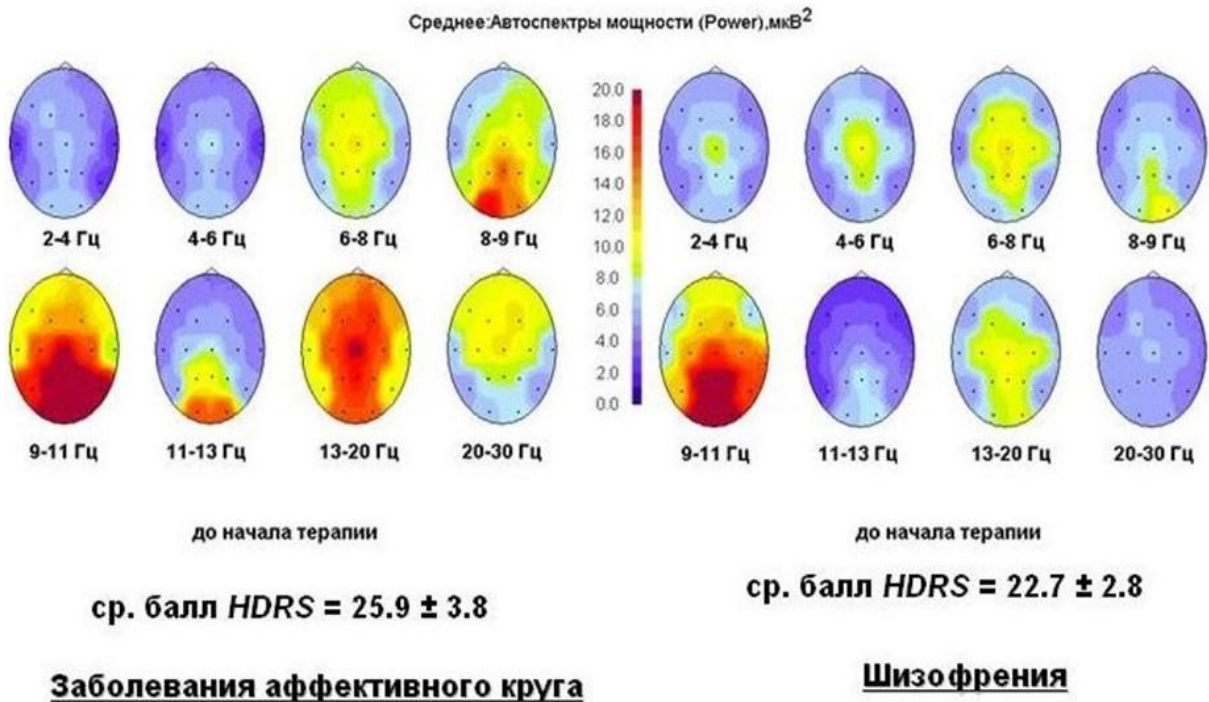
Исходные (до начала терапии) значения выраженности симптомов депрессии (суммарный балл шкалы HDRS) в группе пациентов с аффективными заболеваниями варьировали в пределах от 21 до 35 баллов (в среднем по группе 25.9 ± 3.8 балла). В группе пациентов с депрессией в рамках шизофрении исходные значения суммы баллов шкалы HDRS составляли от 20 до 28 баллов (в среднем по группе 22.7 ± 2.8 балла).

В результате лечения у всех пациентов отмечено выраженное улучшение клинического состояния, что количественно отразилось в виде уменьшения баллов по шкале HDRS. В группе аффективных пациентов средний по группе суммарный балл шкалы HDRS после курса терапии стал равен 5.1 ± 2.7 ($p < 0.001$). В группе пациентов с депрессией в рамках шизофрении средний по группе суммарный балл шкалы HDRS после курса терапии стал равен 7.6 ± 2.9 ($p < 0.005$).

5.2. Динамика ЭЭГ в процессе терапии.

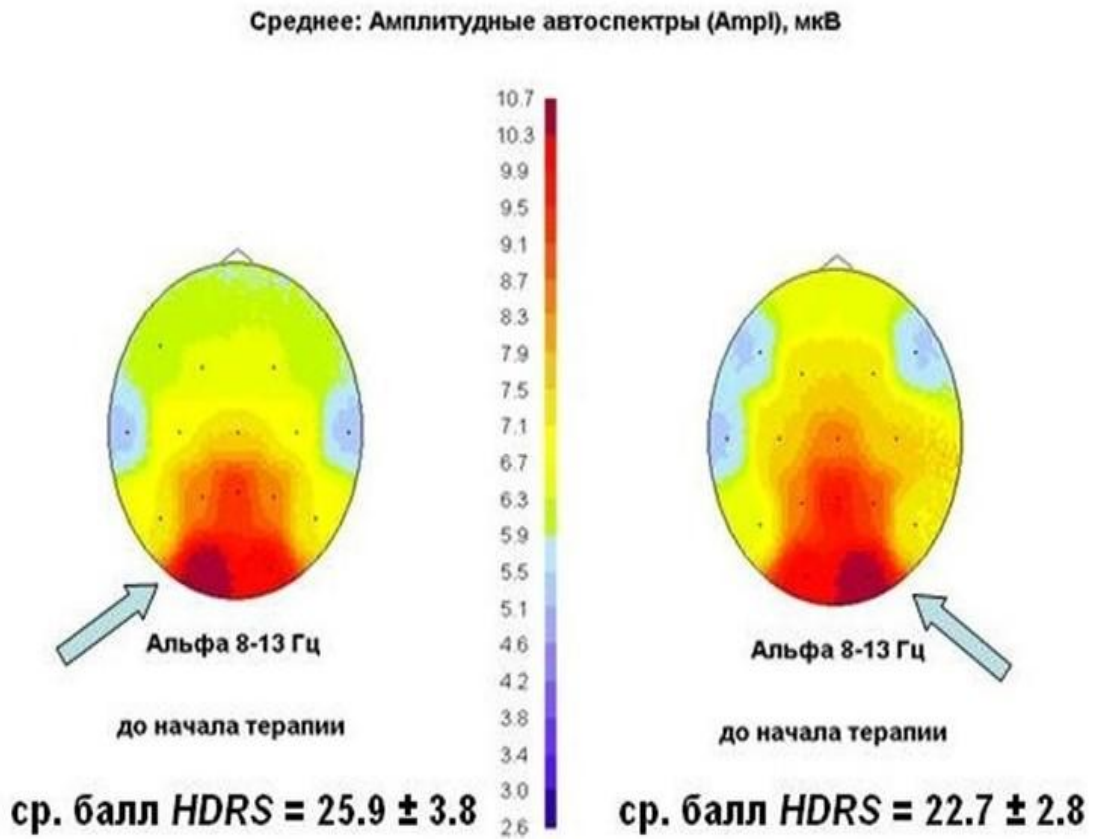
Исходно (до начала курса терапии) ЭЭГ большинства пациентов в обеих группах была организованного типа (по Е.А. Жирмунской [32]) с наличием основного ритма (альфа-ритма с частотой 8-13 Гц) и его преобладанием в теменно-затылочных отведениях (Рис. 5.1).

Рисунок 5.1. Исходные (до начала курса терапии) топографические карты спектральной мощности ЭЭГ в группах пациентов с апатической депрессией



Различия между группами сводились к тому, что в группе аффективных пациентов общая амплитуда среднечастотных (альфа-1, альфа-2 и альфа-3) и высокочастотных (бета-1 и бета-2) диапазонов ЭЭГ была выше, чем в группе пациентов с депрессией в рамках шизофрении. Напротив, в группе пациентов с депрессией в рамках шизофрении была выше выраженность медленноволновой ЭЭГ-активности (дельта и тета-1 диапазонов) в лобно-центрально-теменных зонах. Кроме того, в группе аффективных пациентов средняя амплитуда альфаритма была выше в затылочном отведении левого полушария, а в группе пациентов с депрессией в рамках шизофрении – в затылочном отведении правого полушария, что наглядно иллюстрируется на Рис. 5.2.

Рисунок 5.2. Пространственное распределение альфа-ритма ЭЭГ в группах пациентов с апатической депрессией



Заболевания аффективного круга

Шизофрения

Положительные изменения клинического состояния пациентов сопровождались сложной реорганизацией пространственно-частотной структуры ЭЭГ. Усредненные по группам пациентов количественные данные об изменениях спектральной мощности ЭЭГ в проанализированных узких частотных поддиапазонах во всех использованных ЭЭГ-отведениях приведены на Рис. 5.3 и 5.4 в виде топографических карт спектральной мощности ЭЭГ до начала и после курса терапии.

Рисунок 5.3. Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ в динамике терапии в группе пациентов с апатической депрессией в рамках заболеваний аффективного круга

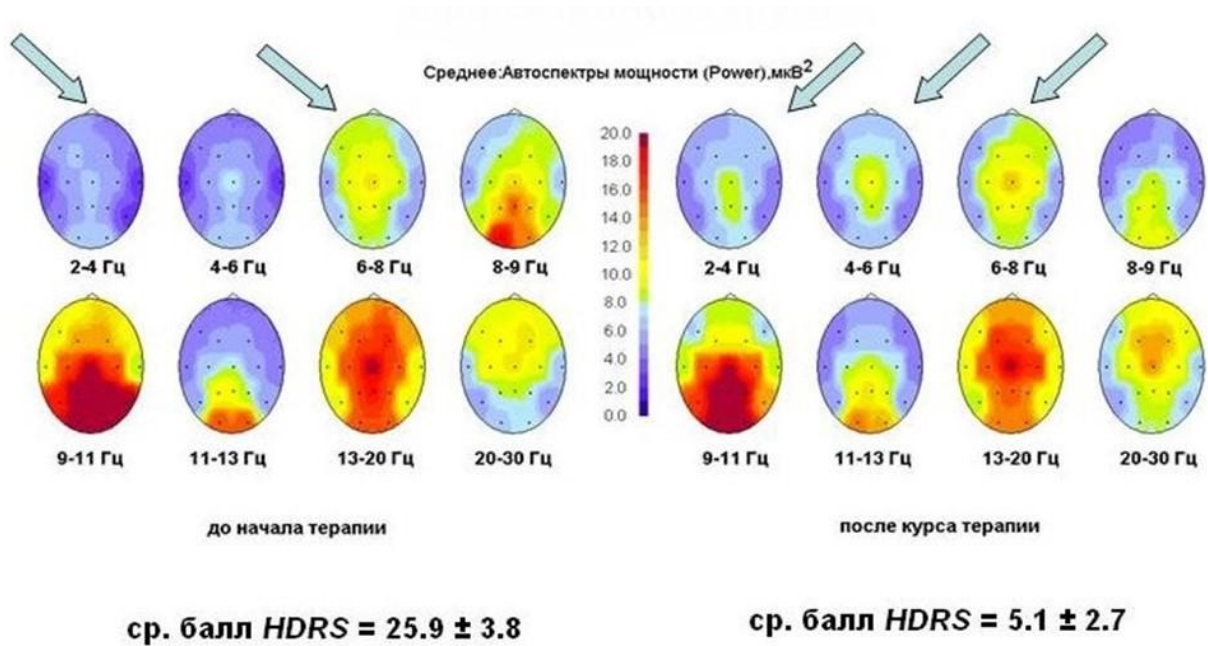
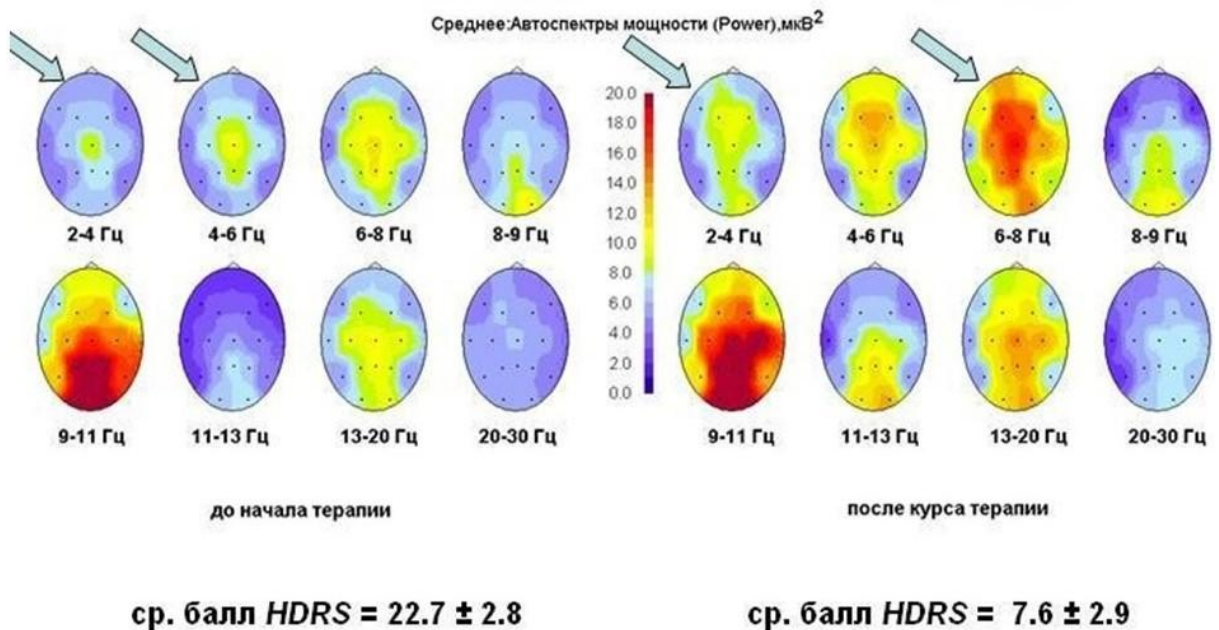


Рисунок 5.3. Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ в динамике терапии в группе пациентов с апатической депрессией в рамках заболеваний аффективного круга



Так, в группе аффективных пациентов (Рис. 5.3) произошла перестройка частотной структуры теменно-затылочного альфа-ритма (в сторону его некоторого ускорения, т.е. нормализации частоты основного ритма), в основном, за счет снижения спектральной мощности низкочастотного альфа-1 компонента (8-9 Гц) и некоторого повышения спектральной мощности высокочастотного альфа-3 компонента (11-13 Гц), что отражает улучшение функционального состояния задних отделов коры головного мозга.

В лобно-центрально-передневисочных областях повысилась спектральная мощность быстрой бета-2 активности, причем исходный правополушарный акцент бета-2 активности после курса терапии нивелировался. Эти изменения отражают, с одной стороны, повышение активации передних областей коры головного мозга со стороны активирующих стволовых структур, а с другой стороны, некоторое снижение активации передних отделов правого полушария по сравнению с левым полушарием.

В центральных и теменных зонах увеличились средние значения спектральной мощности медленноволновой ЭЭГ-активности (дельта и тета-1 поддиапазонов), а также тета-2 поддиапазона – в лобных, центральных и теменных отведениях. При этом в лобно-передневисочных зонах акцент спектральной мощности дельта и тета-2 ЭЭГ-активности (в меньшей степени, тета-1 активности) сместился из левого в правое полушарие.

Такие пространственные межполушарные перестройки медленноволновой (дельта, тета-1 и тета-2) и быстрой (бета-2) ЭЭГ-активности отражают усиление тормозных процессов в передних отделах правого полушария, преимущественная роль которых в регуляции негативных эмоций и, возможно, в патогенезе депрессии, находит подтверждение во многих работах (Flor-Henry P. [124]; Стрелец В.Б. и соавт. [79]; Heller W. [135]; Papousek I. [183]; Изнак А.Ф. [36]; Mathersul D. [172]). Поэтому выраженная редукция депрессивной симптоматики при повышении активации коры головного мозга со стороны активирующих ретикулярных структур ствола и усилении тормозных

процессов в передних отделах правого полушария представляется закономерной.

В группе пациентов с депрессией в рамках шизофрении (Рис. 5.4), как и в группе пациентов с заболеваниями аффективного круга (рис. 5.3) произошла перестройка частотной структуры теменно-затылочного альфа-ритма (в сторону его некоторого ускорения, т.е. нормализации частоты основного ритма), в основном, за счет заметного повышения спектральной мощности высокочастотного альфа-3 компонента (11-13 Гц), что отражает улучшение функционального состояния задних отделов коры головного мозга.

В лобно-центрально-теменно-затылочных областях повысилась спектральная мощность быстрой бета-1 (и, в меньшей степени, бета-2 активности), причем исходно симметричное межполушарное распределение бета-1 активности получило легкий правополушарный акцент, а исходный левополушарный акцент бета-2 активности после курса терапии сменился на правополушарный. Эти изменения отражают, с одной стороны, повышение активации коры головного мозга со стороны активирующих стволовых структур, и с другой стороны, некоторое преобладание активации правого полушария по сравнению с левым полушарием.

В лобных, центральных и теменных зонах, как и в группе аффективных пациентов, увеличились средние значения спектральной мощности медленно-волновой ЭЭГ-активности (дельта, тета-1 и тета-2 поддиапазонов). При этом, в отличие от группы аффективных пациентов, в лобно-передневисочных зонах исходный левополушарный акцент спектральной мощности медленноволновой ЭЭГ-активности либо сохранился (в дельта-диапазоне), либо нивелировался (в тета-1 диапазоне), но не сместился из левого в правое полушарие.

Поскольку описанное пространственное перераспределение медленноволновой (дельта, тета-1 и тета-2) и быстрой (бета-1 и бета-2) ЭЭГ-активности у пациентов с депрессией в рамках шизофрении также ассоциируется с выраженным улучшением клинического состояния, можно предполагать, что такая динамика ЭЭГ скорее всего может быть связана с

относительно большей сохранностью в этой группе больных остаточных симптомов депрессии после курса терапии по сравнению с группой аффективных больных (7.6 ± 2.9 балла и 5.1 ± 2.7 балла, соответственно). Другим объяснением может быть предположение, что для этой группы больных условием нормализации клинического состояния является сохранность тормозных процессов в передних отделах левого полушария и генерализованное повышение активации правого полушария.

В заключение следует подчеркнуть, что перестройка пространственно-частотной организации ЭЭГ, наблюдаемая у пациентов обеих групп с апатической депрессией в процессе терапии при выраженном улучшении клинического состояния, не сводится к приближению картины ЭЭГ к условной «норме» – альфа-типу ЭЭГ (по Е.А. Жирмунской [32]). Этот сложный паттерн ЭЭГ включает в себя ЭЭГ-признаки улучшения функционального состояния задних отделов коры (в виде нормализации частоты основного альфа-ритма), ЭЭГ-признаки повышения активации коры со стороны возбуждающих ретикулярных структур ствола мозга (в виде усиления бета-активности), а также ЭЭГ-признаки усиления тормозных процессов (в виде увеличения спектральной мощности медленноволновой дельта, тета-1 и тета-2 ЭЭГ-активности). Поскольку такое замедление ЭЭГ сопровождается выраженным ослаблением депрессивной симптоматики, его следует интерпретировать не как свидетельство снижения функционального состояния головного мозга (как это традиционно рассматривается в клинической электроэнцефалографии (Жирмунская Е.А. [32]), а как отражение усиления тормозных процессов, ограничивающих излишнее возбуждение коры и нормализующих интегративную деятельность мозга. Согласно данным литературы (Изнак А.Ф. [35]) именно цитотоксическая гиперактивность возбуждающих нейротрансмиттеров вызывает при депрессивных расстройствах значительные, хотя и частично обратимые, структурно-функциональные изменения мозговой ткани.

Таким образом, помимо выявления значимых нейрофизиологических коррелятов динамики функционального состояния головного мозга пациентов, было показано, что для апатических депрессий разных типологических вариантов характерны различные особенности ЭЭГ-картины, что может выступать, с одной стороны, объективным доказательством валидности произведенного разделения, с другой – служить дополнительным клиническим инструментом при проведении дифференциальной диагностики эндогенных депрессий.

ГЛАВА 6.**ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ
АПАТИЧЕСКИХ ДЕПРЕССИЙ**

О проблемах, связанных с лечением апатических депрессий, неоднократно упоминалось в публикациях, посвященных терапии эндогенных заболеваний: апатия является ригидным психопатологическим образованием, депрессии имеют склонность к затяжному течению.

Разночтения, касающиеся проблемы апатии, относятся также к вопросу ее лечения. Не существует однозначного мнения относительно выбора предпочтительной антидепрессивной терапии, поскольку одни исследователи предлагают использовать стимулирующие антидепрессанты, а другие говорят об ограничениях подобной тактики в связи с частым развитием тревоги, нарушений сна (Гонопольский М.Х. и соавт. [27]; Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. [56]; Лопухов И.Г. [51]), поэтому они отдают предпочтение седативным препаратам в расчете на общее тимоаналептическое действие (Незнамов Г.Г. и соавт. [54]). Много работ посвящено изучению стимулирующего действия препаратов иных групп при апатических депрессиях – антиоксидантов (Бондарь В.В. [10]), атипичных антипсихотиков (Quintin P., Thomas P. [185]; R.M. Roth et al, [190]), лисдексамфетамина (Howland R.H. [138]), метилфенидата – стимулятора высвобождения дофамина и норадреналина (Padala P.R. [182]), а также транскраниальной магнитной стимуляции (Levkovitz Y. [157]), эффективность которой при затяжных апатических депрессиях не уступает электросудорожной терапии (Ильин С.А. и соавт. [38]). Также за рубежом используется антидепрессант бупропион, воздействующий на захват дофамина, снижение которого считается одним из главных патогенетических звеньев апатии (Corcoran C. [111]). Имеются также данные о положительном воздействии холинотропных препаратов в случае сочетания апато-анергической депрессивной симптоматики и проявлений шизофренического дефекта (Вовин Р.Я. [18]).

Использование препаратов стимулирующего ряда, продиктованное особенностью феномена апатии, часто было затруднено вследствие риска актуализации тревожной или психотической симптоматики, а также инверсии полюса аффекта в случае биполярного течения заболевания. Тем не менее, был выработан ряд принципов, касающихся как медикаментозного, так и психотерапевтического воздействия на эти состояния.

При лечении **апатических депрессий с доминированием снижения интересов** акцент ставился на применении антидепрессантов, при этом соблюдался принцип этапности с постепенным усилением фармакологического воздействия. Как правило, на начальном этапе лечения назначался один антидепрессант, при этом учитывались модальность аффекта и глубина депрессии. При состояниях с простым вариантом апатического синдрома и наличием признаков идеомоторной заторможенности предпочтение отдавалось стимулирующим или сбалансированным селективным антидепрессантам – при умеренной глубине депрессии применялись сертралин, эсциталопрам, милнаципран, венлафаксин, агомелатин, при большей – пароксетин. Выбор этой группы лекарств был обусловлен наилучшим спектром переносимости. Исключения делались в случаях, когда тяжесть депрессии диктовала необходимость применения медикаментов с более быстрым наступлением терапевтического эффекта (например, наличие суицидальных намерений). В этих случаях препаратами выбора были трех- или четырехциклические антидепрессанты (имипрамин, кломипрамин, мапротилин). Как правило, после нескольких дней перорального приема начинался курс парентерального введения антидепрессанта. В случае сочетания апатических расстройств с тревожными предпочтение отдавалось препаратам сбалансированного действия, либо, в тяжелых случаях, комбинации имипрамина и амитриптилина. Очень редко, при значительной выраженности тревоги, препаратом выбора становился седативный антидепрессант (амитриптилин, флувоксамин, миансерин), при этом оценивалось не только анксиолитическое, но также и

общее антидепрессивное действие – в ряде случаев подобное назначение приводило также и к уменьшению выраженности апатии. Начало лечения с комбинации препаратов применялось также в случае длительного безуспешного опыта лечения текущей депрессии на этапе, предшествующем госпитализации.

Лечение начиналось с небольших доз препаратов, затем спустя несколько дней (для циклических антидепрессантов) или 2 недели (для селективных препаратов) проводилась оценка эффективности и спектра переносимости, и дозировки (в случае необходимости) постепенно повышались до максимальных. Как правило, смена курса антидепрессивной терапии проводилась после достаточного срока приема антидепрессанта в максимальной дозе. В случае биполярного течения аффективной патологии и наличия сведений о медикаментозно спровоцированном изменении полюса аффекта в анамнезе титрация доз проводилась более аккуратно.

Формирование депрессий в рамках фаз эндогенного заболевания диктовало необходимость применения препаратов из группы нейролептиков. Во всех наблюдениях нейролептики применялись в небольших дозировках, предпочтение отдавалось препаратам со стимулирующими свойствами – арипипразол, трифлюоперазин, флупентиксол. В отдельных случаях короткие курсы нейролептиков применялись для коррекции сна (хлорпротиксен, клозапин), психопатоподобных расстройств (тиоридазин, рисперидон), сенестопатий (рисперидон, алимемазин). При тревожно-апатических депрессиях на начальном этапе лечения с целью купирования выраженной тревоги использовались нейролептики с седативными свойствами (рисперидон, тиоридазин), затем по мере ее редукции препарат менялся на стимулирующий. Применение нейролептической терапии также было оправдано в случае наличия депрессивного бреда (применялся флупентиксол до 3 мг). Атипичные нейролептики в случае биполярного течения заболевания выполняли также нормотимическую роль (например, кветиапин).

Нормотимические средства в случае биполярного течения аффективного заболевания назначались либо сразу (ламотриджин), либо при наличии выраженной идеомоторной заторможенности – после ее редукции (оскарбазепин, препараты вальпроевой кислоты). В 2 наблюдениях с интенсивным фазообразованием и истинно биполярным течением заболевания пациенткам назначался карбонат лития. С целью коррекции расстройств сна или проявлений тревоги назначались короткие курсы транквилизаторов (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, лоразепам).

Наиболее быстрой редукции в процессе терапии подвергались нарушения сна и аппетита. В случае тревожно-апатических депрессий в большинстве наблюдений имело место терапевтическое расщепление депрессивного синдрома – после редукции тревоги в клинической картине начинали отчетливо доминировать признаки апатии, нивелировались признаки ажитации, идеаторная ускоренность сменялась заторможенностью, больные становились более бездеятельными. Лишь в 3 наблюдениях происходила гармоничная редукция всех составляющих тимического компонента депрессии. Полученные данные совпадают с результатами исследования О.П. Вертоградовой [15], которые говорят об апатии как о наиболее инертном депрессивном образовании (в отличие от тревоги).

В 7 наблюдениях из 25 применение первого курса терапии помогло добиться значительной редукции депрессивных симптомов, и, в последующем, привело к формированию полноценной ремиссии. Постепенно редуцировались признаки моторной заторможенности, оживлялась мимика, больные становились более подвижными, чаще проводили время за общением, просмотром телепередач, пользовались прогулками и домашними отпусками. Затем постепенно происходила редукция тимического компонента депрессии – появлялся интерес к окружающему, больные начинали строить планы, нивелировались проявления депрессивного мировоззрения. Занимаясь чем-либо, больные переставали быть пассивными участниками, они говорили об эмоциональной вовлеченности в деятельность, и, в последующем, начинали

получать от нее прежнее удовольствие. Уменьшение выраженности анестетических расстройств (если таковые имели место) происходило синхронно с редукцией апатии. Обратное развитие депрессивной фазы завершалось исчезновением признаков идеаторной заторможенности, возвращались прежний уровень концентрации внимания, способности к сосредоточению, восстанавливались мнестические функции. С целью более быстрой редукции интеллектуальной заторможенности применялись препараты ноотропного ряда в средних терапевтических дозировках.

В остальных 18 наблюдениях было проведено от 2 до 5 курсов антидепрессивной терапии.

В качестве 2 курса в 6 наблюдениях использовалось усиление антидепрессивного эффекта путем присоединения второго антидепрессанта, в 12 наблюдениях антидепрессант менялся на другой. При выборе нового антидепрессанта использовался препарат другой группы (например, селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) менялся на препарат с комбинированным серотониновым и норадреналиновым действием (СИОЗСН), либо назначался препарат с более мощным антидепрессивным действием, например, трициклический антидепрессант. Как правило, на этом этапе картине всех депрессивных состояний определялась наличием апатии без других сопутствующих аффективных радикалов, поэтому предпочтение отдавалось медикаментам с превалированием стимулирующего эффекта. На этом этапе для преодоления лекарственной резистентности использовалось парентеральное введение антидепрессантов – проводился курс внутривенных инъекций имипрамина, кломипромина и мапротилина. Длительность курса составляла от 12 до 17 инъекций, использовалась методика постепенного наращивания дозировки до эффективной, либо до максимальной, если позволяла переносимость. Дозировки нормотимических препаратов (за исключением ламотриджина) на этом этапе снижались – для предотвращения дополнительного седативного влияния.

Использовалось несколько вариантов комбинации антидепрессантов – трициклический препарат +СИОЗС; четырехциклический препарат+СИОЗСН (для максимального воздействия на норадренергическую медиаторную систему); агомелатин + циклический антидепрессант или СИОЗСН; СИОЗС+СИОЗСН (например, пароксетин+милнаципран). Применение последней схемы было оправдано в случае соматической отягощенности, непереносимости циклических антидепрессантов. Вместе с тем, высокая эффективность данной схемы позволила в дальнейшем использовать ее и в других случаях, без перечисленных ограничений, так как она имела более выгодный спектр переносимости и подходила в качестве длительной противорецидивной терапии.

Одно- или двухкратная смена курса терапии позволила в большинстве случаев добиться формирования медикаментозной ремиссии. В 14 наблюдениях применялся парентеральный путь введения антидепрессантов. Лишь в 2 наблюдениях для преодоления резистентности была проведена одномоментная отмена антидепрессантов.

Необходимо отметить, что ответ на терапию существенно отличался в подгруппах с моно- и биполярным течением заболевания. Так, в случае рекуррентного депрессивного расстройства апатические проявления демонстрировали большую ригидность, требовалась более длительная госпитализация и неоднократная смена курсов антидепрессивной терапии. В 4 наблюдениях имела место повторная госпитализация на протяжении одной фазы в связи с нестойким терапевтическим эффектом. При биполярном течении эффект от терапии наступал значительно быстрее, однако имелись трудности в связи с изменением полюса аффекта на фоне приема антидепрессантов (в 4 случаях – появление признаков аффективно-смешанного состояния, в 3 – гипоманиакального).

Наилучшие результаты были получены при применении пароксетина (30-40 мг), мапротилина (75-150мг), трициклических антидепрессантов (в составе комбинированной антидепрессивной терапии, 50-125 мг). В 17 наблюдениях

была рекомендованная комбинированная антидепрессивная поддерживающая терапия. Средняя длительность госпитализации в этой группе составила 55,5 дней.

Алгоритм подбора антидепрессивной терапии при депрессиях этого типа приведен в таблице 6.1.

Таблица 6.1 - Алгоритм подбора антидепрессивной терапии при лечении апатических депрессий с преобладанием снижения интересов.

		Структура тимического компонента депрессии	
		Простые апатические/апатодинамические депрессии	Тревожно-апатические депрессии
1 курс терапии	Депрессии умеренной глубины	Флюоксетин (20-60 мг) Милнаципран (100-200 мг) Эсциталопрам (10-20 мг)	Имипрамин (50-200 мг)
	Тяжелые депрессии	Венлафаксин (75-300 мг) Дулоксетин (60-120 мг) Сертралин (75-200 мг) Агомелатин (25-50 мг)	Кломипрамин (75-225 мг) Пароксетин (20-50 мг) Мапротилин (50-150 мг) Имипрамин+Амитриптилин (50-100+25-75 мг)
2 и последующие курсы терапии		-смена антидепрессанта -присоединение антидепрессанта иной группы <ul style="list-style-type: none"> • ТЦА +СИОЗС • ЧТА+СИОЗСН • агомелатин +ТЦА/ЧТА • Агомелатин+СИОЗСН • СИОЗС+СИОЗСН -парентеральный способ введения препаратов	
Мероприятия по преодолению фармакологической резистентности		-применение максимальных доз антидепрессантов -присоединение к схеме лечения ноотропного или нормотимического препарата -одномоментная отмена антидепрессантов (-ЭСТ*)	

* в случае неэффективности предыдущих мероприятий (в исследовании не применялись)

Алгоритм антидепрессивной терапии в случае **простых апатических депрессий с мотивационным снижением** совпадал с таковым при депрессиях с доминированием снижения интересов. Как правило, эффект от лечения у пациентов этой группы наступал медленнее, поэтому оценка эффективности терапии проводилась через 3 недели после назначения курса лечения. В 9 наблюдениях на всем протяжении исследования пациенты получали

монотерапию антидепрессантами, в остальных 8 случаях использовались комбинации препаратов. Как правило, комбинации назначались на втором и последующих курсах терапии, которые были более интенсивными, чем первые. Вместе с тем, в отличие от описанной выше группы использовались средние, а не максимальные дозы антидепрессантов. Для интенсификации антидепрессивной терапии в 10 наблюдениях использовался парентеральный путь введения антидепрессантов (от 10 до 15 внутривенных капельных инъекций).

Обязательным компонентом схемы терапии являлись препараты из группы нейролептиков, что было обусловлено необходимостью влияния на прогрессивность заболевания. Препараты из групп нормотимиков и транквилизаторов назначались по тем же принципам, что и у пациентов других подгрупп.

Несмотря на затяжное течение депрессий и атипичный характер аффективной симптоматики, ответ на терапию во всех случаях (за исключением наблюдений с континуальным течением) был удовлетворительным. В 8 наблюдениях первый курс терапии привел к формированию ремиссии, в 5 – второй курс, в остальных наблюдениях проводилось от 3 до 7 курсов (в среднем по 2,1 курса на больного).

В этой подгруппе больных было описано 2 варианта фармакологически обусловленной динамики депрессивной симптоматики. В 9 наблюдениях происходила постепенная гармоничная редукция депрессивных проявлений, при этом общий тимоаналептический эффект антидепрессантов опережал стимулирующий – такие проявления как вялость, быстрая утомляемость, нарушение концентрации внимания, подвергались обратному развитию в последнюю очередь. В остальных 8 случаях через несколько дней после назначения нового курса терапии появлялись признаки аффективно-смешанного (чувство взбудораженности без собственно приподнятого фона настроения, нарушения сна вследствие ощущения повышенной активности, при сохранении отдельных депрессивных проявлений) или гипоманиакального

состояния, которые продолжались от 3 до 12 дней. В дальнейшем на фоне коррекции терапии происходила постепенная стабилизация состояния. Во всех наблюдениях пациенты выписывались из стационара в состоянии медикаментозной ремиссии хорошего качества.

Признаки резистентности к психотропной терапии отмечались только в случае с континуальным течением аффективных расстройств. Требовалось применение большего числа курсов терапии (до 7), проведения специальных мероприятий по преодолению резистентности (одномоментная отмена антидепрессантов), в 1 наблюдении применялся курс электросудорожной терапии. В результате всех проведенных мероприятий фон настроения к моменту выбывания из стационара был оценен как эутимический.

В 9 наблюдениях в качестве поддерживающей терапии назначался 1 антидепрессант, в остальных 8 – комбинация антидепрессантов. Чаще других наилучший эффект достигался при применении мапротилина (до 150 мг, как правило в качестве монотерапии), трициклических антидепрессантов (до 125 мг) и пароксетина (до 40 мг) и препаратов из группы СИОЗСН. Из группы нейрорептиков чаще назначались кветиапин (до 400 мг, арипипразол (до 10 мг) и рисперидон (до 3 мг). Средняя длительность госпитализации составила 72,5 дня.

Лечение постпсихотических депрессий проводилось с учетом возможности повторной актуализации психотической симптоматики, поэтому применялись препараты седативной и сбалансированной групп (в расчете на улучшение состояния за счет общего тимоаналептического действия) – амитриптилин до 100 мг, миансерин до 45 мг, пароксетин до 40 мг, сертралин до 100 мг.

Терапия апато-динамических депрессий с превалированием мотивационного снижения и апатических депрессий со снижением инициативы представляла значительные трудности. Течение этих состояний приближалось к хроническому, имели место проявления фармакологической

резистентности. Большинство пациентов на момент исследования имели неудачный опыт лечения депрессий, в том числе в стационарах. Лишь 2 пациента были госпитализированы впервые, остальные на протяжении текущего приступа госпитализировались несколько раз – 2 (6 наблюдений), 3 (4 наблюдения), 4 (4 наблюдения), 5 и более (3 наблюдения). Трудности были обусловлены сложностью клинической картины депрессий с неоднозначной квалификацией определенных проявлений, частой сменой акцентов на разных симптомах. Как правило, проводилось 4 и более курса терапии, во всех наблюдениях применялись специальные мероприятия для преодоления лекарственной резистентности.

Алгоритм выбора антидепрессантов несколько отличался от случаев депрессий других разновидностей, с начала лечения использовалась более интенсивная антидепрессивная терапия. Учитывая динамические особенности состояний (развитие апатии после этапа тревожной депрессии, зачастую психотической), применение антидепрессантов с отчетливым стимулирующим действием (милнаципран, флуоксетин, имипрамин) было затруднительным, поскольку приводило к актуализации тревожных переживаний. Предпочтение отдавалось препаратам сбалансированного действия, учитывая наличие признаков фармакологической резистентности выбирались препараты с мощным антидепрессивным эффектом (кломипрамин, пароксетин), которые с первого курса назначались в составе комбинированной антидепрессивной терапии (из 85 курсов терапии в состав 68 входили 2 антидепрессанта). Скорость наращивания дозировок была более быстрой, чем в других группах, использовались максимальные дозы препаратов. Антидепрессанты вводились парентерально (не менее 16 внутривенных капельных инъекций), использовались максимально переносимые дозы. Эффективность первого курса терапии проявлялась в нормализации аппетита, снижении интенсивности суицидальных мыслей, уменьшении выраженности моторной заторможенности. Основные мишени антидепрессивной терапии при этом, как правило, оставались интактными.

На втором курсе антидепрессивной терапии также использовались комбинации антидепрессантов в максимальных дозах, выбирались препараты иных, по сравнению с первым курсом, фармакологических групп. Необходимо отметить, что применение адекватных дозировок препаратов зачастую было ограничено – в молодом возрасте из-за развития холинолитических побочных эффектов (затруднение мочеиспускания, нарушение зрения), в пожилом – из-за появления органического симптомокомплекса (головные боли, колебания артериального давления, признаки «спутанности»).

Обязательным являлось использование нейролептических средств, нередко также в комбинациях. Необходимость использования препаратов этой группы была продиктована рядом факторов:

- необходимость воздействия на прогрессивность заболевания (все депрессии были оценены как приступы шизофрении) (арипипразол, оланзапин, трифлуоперазин)

- необходимость дополнительного стимулирующего эффекта (трифлуоперазин, флупентиксол, арипипразол, сульпирид, зипразидон)

- наличие рудиментарной психотической симптоматики

- наличие психопатоподобных расстройств (перициазин, тиоридазин, рисперидон)

- неврозоподобная симптоматика, которая в большинстве наблюдений имела независимую от аффективных расстройств динамику (перфеназин, сульпирид, алимемазин, кветиапин)

- нарушения сна (оланзапин, клозапин, хлорпротиксен)

- кататоническая симптоматика в структуре депрессий (хлорпромазин)

- нормотимическое действие (кветиапин, арипипразол, оланзапин)

- стимулирование дофаминергической медиаторной системы (арипипразол)

Нейролептики использовались в небольших дозах, что позволяло добиться стимулирующего эффекта (трифлуоперазин и арипипразол до 10 мг, флупентиксол до 3 мг, сульпирид до 300 мг, зипразидон до 80 мг).

Принципы применения нормотимических и транквилизирующих препаратов совпадали с таковыми при лечении других вариантов апатических депрессий. В связи со стойкостью нарушений сна длительность приема снотворных препаратов (транквилизаторов, нейролептиков) составляла до нескольких месяцев.

Назначение медикаментов сочеталось с применением простейших реабилитационных мероприятий, направленных на повышение уровня активности пациентов – контроль за выходом больных на прогулки, вовлечение в общение, различные виды групповой психотерапии, посещение занятий лечебной физкультурой и физиотерапевтических мероприятий. Больным предлагалось проводить меньше времени в пределах палаты, в начале дня строить план предстоящего времяпрепровождения и стараться его реализовать.

В случае депрессий с доминированием снижения инициативы применение адекватных схем лечения приводило к смещению акцентов на разных составляющих тимического компонента депрессии. Так, например, анестетические расстройства сменялись адинамическими, моральная ипохондрия сменялась астеноподобным симптомокомплексом, без каких-либо закономерностей. Соответственно с этим менялся уровень активности пациентов. Апатия при этом сохраняла роль ведущего аффективного радикала, общая глубина депрессии оставалась примерно на одинаковом уровне.

Апато-адинамические депрессии с мотивационным снижением демонстрировали иную фармакогенно обусловленную динамику – улучшения в состоянии возникали после смены одного из препаратов, либо в начале нового курса терапии, больные становились более активными, проводили меньше времени в бездеятельности, в ряде случаев имели место «гипоманиакальные окна» с редукцией всех проявлений депрессии. Характерно, что эти улучшения возникали как после смены антидепрессантов, так и нейролептиков. Указанные улучшения отличались нескойкостью, длились не более 10 дней, после чего проявления депрессии возобновлялись в прежнем объеме.

В 17 наблюдениях из 19 использовался парентеральный путь введения антидепрессантов (в 2 наблюдениях имелись противопоказания). В 8 наблюдениях проводились «шоковые» мероприятия по преодолению резистентности – одномоментная отмена антидепрессантов, в том числе с проведением плазмофереза (4 наблюдения) и курс электросудорожной терапии (6 наблюдений – от 8 до 11 сеансов). При этом в случае депрессий со снижением инициативы применение ЭСТ было ограничено, в связи с тем, что имелись наблюдения, иллюстрирующие усиление чувства интеллектуальной несостоятельности, входящей в симптомокомплекс моральной ипохондрии у этих пациентов.

Ни в одном наблюдении на момент выбывания из стационара фон настроения не был оценен как эутимический – сохранялся несколько сниженный фон настроения, больные продолжали оставаться пассивными, проводили много времени в бездеятельности, жаловались на повышенный уровень утомляемости, ощущение интеллектуальной несостоятельности. Тем не менее, в большинстве случаев происходила значительная редукция проявлений депрессии – нивелировались суицидальные мысли, идеи самоуничтожения, появлялась мотивация к попыткам преодоления апатии.

В качестве поддерживающего лечения в 13 наблюдениях была рекомендована комбинированная антидепрессивная терапия. В 11 наблюдениях пациенты принимали 2 нейролептика (как правило, 1 препарат стимулирующего действия и 1 седативный нейролептик для коррекции расстройств сна – хлорпротиксен, клозапин, тиоридазин). Чаше других использовались пароксетин (до 60 мг), кломипрамин (до 200 мг), миансерин (до 60 мг), из группы нейролептиков – арипипразол до 15 мг, трифлюоперазин до 10 мг, палиперидон до 6 мг. Средняя длительность госпитализации составила 101 день.

Помимо медикаментозного лечения всем больным проводилась психотерапевтическая коррекция состояния. Их направленность зависела от

преобладающего компонента апатии в структуре депрессивного синдрома. В случае депрессий с мотивационным снижением мишенью психотерапии становилось отсутствие стимула к деятельности – с больными прорабатывались вопросы смыслов, обсуждались ближние и долгосрочные цели, сформировалась мотивация для их осуществления. Прорабатывались нарушения ценностной сферы, как основной психологический феномен, присущий апатическим депрессиям (Драгунская Л.С. [30]). Эффект вовлеченности в деятельность поддерживался также с помощью арт-терапевтических занятий. В случае депрессий со снижением инициативы психотерапевтические мероприятия проводились по двум векторам – обучение планированию и объективизация качества интеллектуальной деятельности. Составляя планы на предстоящий день, неделю, пациенты менее тягостно переживали факт снижения способности к инициативе, они сами становились инициаторами различных видов деятельности. Выполнение различных заданий, проверка мнестических функций, помогали снизить у пациентов ощущение интеллектуальной несостоятельности, характерное для феномена моральной ипохондрии, сопутствующей депрессиям этого типа. Вместе с тем, в случае хронических депрессий с наименее успешным лечением, работа была направлена на приспособление пациентов к жизни с наличием депрессивных симптомов. В наиболее тяжелых случаях с отчетливым социально-трудовым снижением, больным предлагались вступление в клубные реабилитационные организации.

В случае депрессий со снижением интересов психотерапия требовалась в меньшей степени, в связи с достаточным эффектом медикаментозного лечения. Основные мероприятия были направлены на работу с психотравмирующим событием (в случае реактивной провокации депрессии и высокой актуальности психотравмирующего триггерного фактора) и формирование комплаентности в контексте соблюдения приема противорецидивной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема апатических депрессий является одной из наиболее неоднозначных в современной психиатрии. Это связано как с неопределенностью места апатии в принятой иерархии регистров (отнесением ее к числу аффективных, органических, дефицитарных симптомов), так и с разночтениями в трактовке ее границ (в ряду таких расстройств, как ангедония, астения, анестезия, абулия, адинамия).

Кроме того, высокая распространенность апатических депрессий, необходимость уточнения феноменологических границ апатии, четких дифференциально-диагностических и прогностических аспектов апатических состояний, отсутствие типологического разделения, основанного на структуре собственно апатических расстройств и неоднозначность существующих взглядов на подход к лечению апатических депрессий определяют необходимость проведения данного исследования.

Целью настоящего исследования являлось изучение психопатологической картины эндогенных апатических депрессий, особенностей их течения в рамках разных нозологических форм с выделением дифференциально-диагностических и прогностических критериев, а также разработка адекватной терапевтической тактики.

Исследование было выполнено в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель - академик РАН, проф. А.С. Тиганов) ФГБУ «НЦПЗ» РАМН в период с 2008 по 2014 гг. в группе аффективной патологии (руководитель - академик РАН, проф. А.С. Тиганов) и группе по изучению психических заболеваний юношеского возраста (руководитель – д.м.н. Каледа В.Г.).

В исследование были включены 70 больных (31 мужчина, 39 женщин), страдающих эндогенными апатическими депрессиями в рамках заболеваний аффективного круга (25 наблюдений) и шизофрении (45 наблюдений) (F20.0, F20.4, F31, F32, F33 по МКБ-10).

68 больных были госпитализированы в клинические отделения ФГБУ НЦПЗ РАМН (66 наблюдались в группе аффективной патологии отдела по изучению эндогенных психических расстройств – 5-ое многопрофильное клинко-диагностическое отделение, 2 – в группе по изучению заболеваний юношеского возраста этого же отдела – 4-ое многопрофильное клинко-диагностическое отделение). 2 больных были обследованы амбулаторно, теми же методами, за исключением параклинического. Все больные были обследованы клинически для выявления психопатологических особенностей эндогенных апатических депрессий и разработки их типологии. После выбывания из стационара все больные находились на катamnестическом наблюдении с 2007 по 2014 годы, с целью выявления исходов апатических депрессий и заболеваний, в рамках которых они формируются, уточнения нозологической принадлежности изученных состояний и определения их прогностической значимости.

Помимо клинко-психопатологического и катamnестического, в исследовании применялись инструментально-параклинический, психометрический и статистический методы, а также оценка эффективности проводимой терапии (клинко-терапевтический метод).

Критериями включения в исследование были: наличие депрессивного состояния с доминированием в его психопатологической картине апатических расстройств, формирующегося в рамках фазы или приступа эндогенного заболевания; возраст 18-70 лет; достаточная глубина аффективных расстройств, обуславливающая тяжесть состояния больных и необходимость госпитализации (депрессии умеренной и тяжелой степени). Критериями исключения являлись: наличие в статусе наряду с апатией симптомов, выходящих за рамки аффективного регистра, достигающих значительной степени выраженности; иные эндогенные депрессии (тоскливые, тревожные и другие), в которых апатия не выступает в качестве превалирующего расстройства, либо присутствует в виде кратковременных эпизодов; наличие признаков тяжелых органических поражений ЦНС, существенно видоизменяющих состояние

больных с эндогенными депрессиями, злоупотребления психоактивными веществами, соматические и неврологические заболевания в стадии декомпенсации

В настоящей работе были описаны депрессии, в которых тимический компонент был представлен исключительно ощущением безразличия к окружающему и утратой стимула к деятельности, без выраженных проявлений тоски, тревоги, деперсонализации, дисфории. Несмотря на это трактовка этих состояний как депрессивных не вызвала сомнений, поскольку им были присущи другие обязательные и дополнительные депрессивные симптомы. Вместе с тем, явления безразличия, нежелания чем-либо заниматься сопровождались субъективно ощущаемым чувством сниженного настроения, они подчинялись суточному эндогенному ритму, сопровождались наличием критики, подвергались редукции при назначении антидепрессантов. Кроме того, большинство дополнительных симптомов этих депрессий (идеи самообвинения, малоценности, депрессивное мировоззрение и другие) так или иначе феноменологически были связаны с апатией – они имели уникальный оттенок, приближающий их фабулу к содержанию апатии. Таким образом, в картине депрессий с превалированием апатии последнюю можно было считать основным синдромообразующим элементом.

Все перечисленное позволяет рассматривать апатию как субстрат патологии эмоций и определяет правомерность выделения апатических депрессий как самостоятельной разновидности аффективной патологии.

Апатия, формирующаяся в рамках изученных эндогенных депрессий, представляла собой комплексное расстройство со сложной структурой и характеризовалась одновременным наличием следующих проявлений: безразличие и утрата интереса к окружающему, снижение стимулов и мотивации к деятельности, падение психической и физической активности, ангедония, равнодушие, безрадостность, субъективное ощущение психического неблагополучия. Общими чертам апатических эндогенных депрессий были атипичный характер симптоматики, проявлявшийся в дисгармонии

аффективной триады, редкости наличия выраженных меланхолических расстройств и суицидального поведения, отсутствие явлений витальности при сохранении суточного ритма колебаний аффекта, тенденция к затяжному характеру течения, связь фабулы других симптомов депрессии (идей малоценности, самообвинения, пессимистического мировоззрения) с содержанием апатии, что позволяло считать ее основным синдромообразующим элементом эндогенных апатических депрессий.

Собственно апатические расстройства отличались гетерогенностью, которая была связана с неравномерной представленностью отдельных компонентов апатии в картине разных депрессий – эмоционального, когнитивного и поведенческого (Starkstein S.E., Leentjens A.F.G. [204]), что послужило основой для создания типологического разделения. Исходя из характерных комбинаций определенных особенностей апатических расстройств в рамках изученных состояний, было выделено 3 типологических варианта эндогенных апатических депрессий: **с преобладанием снижения интересов; с преобладанием снижения инициативы; с преобладанием мотивационного снижения.** Последняя группа на основании соучастия адинамического фактора была разделена на апато-адинамический подтип и простой апатический подтип. Помимо структуры апатии депрессии в рамках 3 разновидностей отличались различными клинико-динамическими закономерностями, что подтвердило правомерность указанного разграничения.

Для депрессий с преобладанием снижения интересов (30 наблюдений, 42,9%, средний возраст 36,7 лет) было характерно доминирование эмоционального компонента апатии. Центральным феноменом являлось безразличие к окружающему, парциальная либо тотальная потеря интересов, сопровождавшаяся выраженными ангедоническими проявлениями (максимальными среди всех 3 групп). Формирование поведенческих расстройств (пассивного образа жизни) возникало как следствие безразличия к окружающему, и было обусловлено отсутствием интереса к любым видам деятельности, из которого вытекало нежелание чем-либо заниматься. При этом

способность вовлекаться в деятельность (самостоятельно, или по настоянию окружающих) была практически не изменена, больные могли совершать любую активность, констатируя при этом отсутствие получения от нее удовольствия, эмоциональной вовлеченности. Таким образом, сочетание ангедонии и отсутствия стремления к деятельности ввиду потери к ней интереса представляло собой патогномичную для данной разновидности депрессий комбинацию структурных элементов апатии. Апатия в рамках этих депрессий имела наименее атипичную структуру и была расценена как ядерный вариант апатического симптомокомплекса. Состояния в целом также отличались простой структурой и были максимально приближены к проявлениям классических циркулярных депрессий (в сравнении с другими группами) – имели место суточный ритм (80%), гармоничное сочетание компонентов аффективной триады (86,7%), идеи самообвинения, связанные по фабуле с наличием апатии (66,7%), суицидальные мысли (50%). Исходя из особенностей комбинации апатических расстройств с другими вариантами аффективного синдрома было выделено 3 подгруппы депрессий с превалированием снижения интересов: тревожно-апатические (15 наблюдений), апатические с наличием анестетических расстройств (8 наблюдений) и простые апатические (7 наблюдений) депрессии. Динамика этих состояний характеризовалась постепенным нарастанием глубины и тяжести депрессии, доминированием апатических расстройств в картине состояния на всем протяжении депрессии с момента манифестации до формирования ремиссии, сохранение на всех этапах состояния яркости, остроты аффективных расстройств, значительной выраженности тимического компонента депрессивной триады.

Для проявлений апатии, возникавшей в рамках **депрессий со снижением инициативы** (13 наблюдений, 18,6%, средний возраст – 35,7 лет), было характерно доминирование когнитивного компонента над ее другими составляющими. Центральным феноменом в этом случае выступала неспособность к проявлению инициативы, следствием которых являлась невозможность самостоятельно себя занять. Любая деятельность была

инициирована окружающими, при этом степень выраженности ангедонии в этой группе больных была минимальной. Таким образом в этих наблюдениях имело место нарушение этапа формирования побуждений и сохранность этапа исполнения. При этом безразличие никогда не достигало в этих случаях степени тотальной потери интереса к окружающему, при формальном сохранении заинтересованности к ряду занятий эти больные не могли ничем заниматься ввиду неспособности проявить инициативу. Типичным также являлось усложнение апатии за счет присоединения явлений, близким по описанию к моральной ипохондрии. Имело место трактовка неспособности себя занять как необратимого изъяна психики, утраченной психической функции, описывая свое состояние, пациенты постоянно сравнивали его с доболезненным, имело место большое количество жалоб когнитивного характера, которые не соответствовали объективным признакам поражения идеаторной сферы. Апатии сопутствовала неудовлетворенность своей жизнью, ощущение беспомощности, безрадостность. Типичным являлось также частое соучастие астеноподобных проявлений в картине депрессий. Характерной особенностью этих состояний являлось отсутствие в их картине отчетливых идей самообвинения и суицидальных мыслей. Депрессии этого типа отличались высокой степенью атипичности клинической картины, структурным полиморфизмом с наличием симптомов невротического регистра, их динамика происходила по типу видоизменения иной по структуре депрессии, как правило тревожной, таким образом апатические расстройства занимали только часть приступа. Общей особенностью этих состояний являлось многолетнее течение подобных расстройств, которые постепенно теряли аффективную насыщенность и приобретали черты монотонности.

Структура апатии в картине депрессий с преобладанием мотивационного снижения (27 наблюдений, 38,6%, средний возраст 36,2 лет) отличалась превалированием поведенческого компонента над эмоциональным и когнитивным. Ведущим феноменом здесь была утрата стимула к деятельности, дефицит стремлений, что и определяло крайне пассивный,

бездеятельный образ жизни больных, с невозможностью выполнения какой-либо активности как самостоятельно, так и под влиянием окружающих. Так, находясь в отделении, эти пациенты отказывались от прогулок, физиотерапевтических процедур, все время проводили в пределах палаты. Высказывая свои жалобы, пациенты часто затруднялись описать причины своей бездеятельности, им было сложно ответить, почему они ничем не занимаются, часто они сравнивали подобное состояние с «ленью», «расслабленностью», «вялостью». Патогномоничной для этих депрессий комбинацией симптомов является сочетание безразличия к окружающему с неспособностью проявить волевой усилие к преодолению бездеятельности. Снижение активности при этом было связано не только с потерей интереса к окружающему, а с дефицит побуждений, потерей стимула к деятельности и неспособностью проявить волевое усилие. Таким образом, в этих наблюдениях нарушались как этап формирования побуждений, так и этап исполнения. Другой особенностью являлось часто наличие равнодушного отношения к своему состоянию, пациенты утверждали, что «свыклись с апатией», ленью. Подобная специфика приближает картину апатии в рамках этих депрессий к проявлениям дефицитарно-симптомокомплекса шизофрении с картиной волевого снижения. Безразличие к окружающему носило парциальный характер, способность получать удовольствие от прежде приятных занятий также была снижена, пациенты утверждали, что они не могут «испытывать наслаждение», не получают эмоционального отклика при общении с близкими друзьями и членами семьи. Своеобразие этих депрессий, «негативный» оттенок апатии позволяют сделать предположение о патопластическом влиянии эндогенного процесса на их клинико-динамические особенности.

Исходя из соучастия адинамического фактора было выделено 2 подгруппы депрессий с превалированием мотивационного снижения – *апатодинамические и простые апатические депрессии*.

Для *апатодинамических депрессий* (10 наблюдений) была характерна наибольшая выраженность признаков атипичности состояния, которые проявлялись

как в содержании депрессивной триады, так и в своеобразии состояния в целом. Отличительной особенностью являлось несоответствие тяжести высказываемых жалоб внешне монотонному облику пациентов. Часто в картине наряду с неврозоподобными присутствовали психопатоподобные и рудиментарные психотические проявления, которые имели своеобразную, вычурную картину. Формирование этих депрессий происходило по механизму видоизменения психопатологической картины эндогенной депрессии психотического уровня. Имело место постепенное снижение интенсивности тревожных и неаффективных расстройств, потеря остроты и глубины аффективной симптоматики, с появлением и выходом на первый план апатических расстройств. Несмотря на меньшую остроту и относительную бедность симптоматики, длительность апатического этапа состояния превалировала над периодом развернутых аффективных расстройств. Перечисленные психопатологические и клинико-динамические особенности этих состояний приближают их картину к проявлениям «хронических депрессий».

Простые апатические депрессии (17 наблюдений) отличались сравнительной простотой как синдромальной структуры, так и динамических особенностей, меньшей степенью атипичности клинической картины. Отличительной особенностью, являлась проекция апатии, равнодушия на поддержание социального статуса пациентов и отсутствие тревожного компонента в виде опасений о своем будущем и неустроенности в жизни при потере имеющихся социальных позиций. В динамическом аспекте эта подгруппа отличалась известной гетерогенностью. Здесь исследованы варианты динамики, по типу постепенного утяжеления депрессии (6 наблюдений), динамически-инертные варианты с формированием картины депрессий, относительно неизменной в плане структуры и глубины состояния с течением времени (6 наблюдений), а также случаи ундулирующего течения с волнообразным усилением и угасанием экспрессивности апатических проявлений (5 наблюдений). Тем не менее, общей закономерностью течения

простых апатических депрессий, в отличие от апато-динамических, являлось присутствие апатических расстройств на всем протяжении состояния с момента его манифестации до формирования ремиссии.

Перечисленными данными позволяют сделать предположение о том, что апатические расстройства представляют собой определенный континуум, на одном полюсе которого находятся эмоциональные расстройства, составляющие ядерный (типичный) вариант апатии, а на другом – волевые (мотивационные) нарушения, имеющие черты сходства с негативными изменениями, свойственными процессуальным эндогенным заболеваниями. В каждом конкретном случае апатические проявления находятся в определенной точке этого континуума, приближаясь по своим психопатологическим проявлениям к тому или иному полюсу. Соответственно, к первому полюсу тяготеют более классические по своей структуре эндогенные депрессии, а ко второму – случаи с проявлениями атипичной клинической картины, которая проявляется как в особенностях гипотимического компонента в виде формирования своеобразного оттенка апатии, так и в характеристике депрессий в целом.

В одних наблюдениях аффективные приступы подвергались полной редукции с формированием интермиссий и сохранением доманифестной личностной структуры, а в других имели место проявления прогрессивного течения, касавшиеся как поступательного нарастания тяжести продуктивной симптоматики, так и формирования негативных изменений, что позволило условно отнести их к **заболеваниям аффективного круга** (рекуррентное депрессивное и биполярное аффективное расстройства – 25 наблюдений, 35,7%) и шизофрении (45 наблюдений, 64,3%) соответственно. В случае шизофрении когорты больных была разделена на 3 подгруппы: с **формированием очерченных во времени апатических депрессий** (17 наблюдений), с **формированием хронических апатических депрессий** (19 наблюдений), отдельно были рассмотрены случаи с **формированием апатических постпсихотических депрессий** (9 наблюдений). Помимо

динамики апатических депрессий, эти случаи отличались и закономерностями течения заболевания в целом. Были выявлены клинические корреляции между типологическими разновидностями апатических депрессий и нозологическими формами, в рамках которых они формируются.

При описании динамики собственно апатических расстройств на протяжении эндогенных заболеваний было выделено 2 паттерна, отражающих видоизменение апатии – количественный и качественный. Для количественной динамики было свойственно изменений глубины и тяжести апатии с сохранением ее структуры и степени выраженности всех компонентов, а также изменение удельного веса апатических расстройств среди других симптомов аффективных приступов. Для качественной динамики было свойственно усложнение картины апатии и приобретение большей атипичности за счет присоединения явлений моральной ипохондрии, усиления выраженности инициативных или мотивационных нарушений.

К общим закономерностям течения эндогенных **аффективных заболеваний** можно отнести зависимость частоты и глубины фаз от моно- или биполярного течения, чередование апатических и иных по структуре депрессивных приступов, редкое сочетание апатических и выраженных адинамических расстройств. Апатические расстройства подчинялись количественной динамике и относились к типологическому варианту с превалированием снижения интересов и всегда присутствовали на всем протяжении депрессивного приступа, от его начала до формирования ремиссии. Течение биполярной формы (12 наблюдений) имело ряд особенностей, отличавших его от динамики рекуррентного депрессивного расстройства (13 наблюдений): более ранний возраст манифестации заболевания ($p < 0,01$), меньшая глубина манифестных аффективных фаз, более частое фазообразование, большая глубина и меньшая длительность повторных аффективных состояний ($p < 0,05$), менее продолжительные ремиссии, преобладание аутохтонных механизмов формирования депрессий ($p < 0,01$), частая встречаемость шизоидной преморбидной акцентуации характера (в

отличие от монополярной формы, при которой преобладали лица с гипертимной и гармоничной личностной структурой). Депрессии характеризовались структурной простотой и полной обратимостью аффективной симптоматики, в связи с чем типологический вариант апатических депрессий с преобладанием снижения интересов был оценен как наиболее прогностически благоприятный. Монополярная форма отличалась меньшей частотой фаз и глубиной аффективной симптоматики, однако по длительности приступов преобладала над биполярной формой, вследствие чего прогностическая значимость обеих форм в отношении качества жизни была оценена как приблизительно равная.

К типичным особенностям динамики **шизофрении с формированием очерченных апатических приступов** относились: малая степень прогрессивности эндогенного процесса (отсутствие грубых дефицитарных проявлений, изменений социально-трудового статуса, незначительная выраженность расстройств, отражающих непрерывный характер эндогенного процесса); преобладание случаев с ранним началом заболевания; преобладание течения в виде приступов-фаз (соотношение приступов-фаз/шубов примерно 2:1); редкость динамики заболевания с развитием только апатических депрессий (4 наблюдения из 17, 23,6%); равная встречаемость рекуррентного (чаще монополярная форма) и приступообразно-прогредиентного (чаще биполярная форма) типов течения. Так же и в случае аффективных заболеваний имела зависимость частоты, глубины и длительности фаз от моно-или биполярного характера течения аффективных расстройств. Апатические расстройства подвергались исключительно количественной динамике. В случае психотических форм шизофрении доминируют наблюдения с формированием острых аффективно-бредовых состояний, высоким удельным весом острого чувственного бреда, развернутых бредовых картин. Несмотря на преобладание в динамике заболевания депрессий апатической структуры (35 из 56 депрессий), описаны случаи с чередованием апатических и иных по структуре депрессий. При этом апатические депрессии всегда присутствовали на всем

протяжении приступа, в отличие от динамики приступов с хроническими апатическими депрессиями, которые составляли определенный этап динамики приступов. Превалирующей типологической разновидностью апатических проявлений являлся вариант с явлениями мотивационного снижения, подтип простой апатической депрессии. Учитывая перечисленные особенности, эту подгруппу можно в целом назвать прогностически благоприятной.

Особенностями течения **шизофрении с хроническими апатическими депрессиями** были: преобладание доманифестного склада по типу гипертимного (10 наблюдений из 19) и сенситивного шизоидного (6 наблюдений из 19); биполярная формы течения заболевания (94,7%, $p < 0,05$); преобладание апатических депрессий (35 из 54 депрессий), редкая встречаемость классического циркулярного меланхолического тимического компонента (6 депрессий из 54); малая продолжительность ремиссий; атипичное течение доманифестных расстройств; частое течение заболевания с наличием только апатических депрессий (12 из 19, 63,1%, $p < 0,05$); преобладание течения в виде шубов над течением в виде приступов-фаз (1,7:1; ($p < 0,05$) с наибольшей частотой шубов в ряду апатических депрессий (29 из 34, 85,3%; $p < 0,01$); как количественное, так и качественное усложнение апатических расстройств в течение отдельных приступов и заболевания в целом; значительно большая, по сравнению с другими формами течения шизофрении, прогрессивность, что касается как усложнения аффективных расстройств (нарастание атипичности, полиморфизма, увеличение удельного веса проявлений «негативной аффективности»), так и темпов нарастания негативной симптоматики. Появление апатической депрессии определяет превалирование апатических расстройств во всех последующих приступах. Формирование хронических депрессий в рамках течения шизофрении с наличием психотических эпизодов коррелирует с наличием в анамнезе бредовых расстройств, неконгруэнтных депрессивному аффекту, интерпретативного бреда в рамках сложных депрессий. Хронические апатические депрессии, как правило, не являются самостоятельным приступом, а представляют собой этап

динамики сложного пролонгированного шуба, их формирование происходит по типу видоизменения депрессии иной структуры (чаще тревожной). Психопатологическая структура всех изученных апатических депрессий относится к типологическим вариантам с преобладанием снижения инициативы или доминированием мотивационного снижения (апато-адинамический подвид). Атипичный характер депрессий касается также динамического несоответствия между степенью выраженности апатических феноменов и тяжестью депрессий в целом. Так, более сложные по психопатологической картине, многогранные апатические проявления возникали на том этапе, когда депрессии становились менее глубокими, теряли аффективную насыщенность, становились монотонными. динамика социального-трудового статуса пациентов в этой группе была наиболее неблагоприятной – несмотря на наличие высокого уровня образования большая часть пациентов не работала (13 наблюдений из 19, 68,4%), из них 12 – по причине психического заболевания (63,1%). Эта клиническая группа является наиболее прогностически неблагоприятной.

Апатические расстройства в рамках **постпсихотических депрессий** при шизофрении являлись динамическим образованием, и отличались от дефицитарных расстройств волнообразным характером динамики, сочетанием с другими симптомами депрессии (неуверенностью в себе, идеями самообвинения), подчиненностью суточному ритму, критичным отношением с пониманием болезненной природы бездеятельности, редукцией при лечении антидепрессантами. Апатические депрессии были квалифицированы как депрессии с преобладанием снижения интересов (5 наблюдений) и с превалированием мотивационного снижения (апато-адинамический подвид) – 4 наблюдения.

Таким образом, к прогностически неблагоприятным факторам были отнесены: наличие в динамике заболевания только апатических депрессий, присутствие на протяжении заболевания апатических депрессий разных типологических разновидностей, видоизменение иной по структуры депрессии

на апатическую, преобладанием атипичных вариантов апатического синдрома (варианта со снижением инициативы и апато-адинамического подвида депрессий с преобладанием мотивационного снижения), а также поздняя (после 35 лет) манифестация первой апатической депрессии.

Для объективной оценки исходного функционального состояния головного мозга, а также его динамики в процессе лечения, была использована количественная электроэнцефалография (исследование проводилось совместно с сотрудниками лаборатории нейрофизиологии ФГБУ НЦПЗ РАМН А.Ф. Изнак и Е.В. Изнак). В нейрофизиологическое исследование было включено 40 пациентов (все правши с правым ведущим глазом), разделенных на две группы – с апатической депрессией в рамках аффективного заболевания и шизофрении (по 20 пациентов в каждой группе). Исходно (до начала курса терапии) ЭЭГ большинства пациентов в обеих группах была организованного типа с наличием основного ритма (альфа-ритма с частотой 8-13 Гц) и его преобладанием в теменно-затылочных отведениях. Различия между группами сводились к тому, что в группе аффективных пациентов общая амплитуда среднечастотных и высокочастотных диапазонов ЭЭГ была выше, чем в группе пациентов с депрессией в рамках шизофрении, для которой была характерна большая выраженность медленноволновой ЭЭГ-активности в лобно-центрально-теменных зонах. Кроме того, в группе аффективных пациентов средняя амплитуда альфа-ритма была выше в затылочном отведении левого полушария, а в группе пациентов с депрессией в рамках шизофрении – в затылочном отведении правого полушария.

В результате лечения у всех пациентов отмечено выраженное улучшение клинического состояния, что количественно отразилось в виде уменьшения баллов по шкале HDRS. В группе аффективных пациентов средний по группе суммарный балл шкалы HDRS после курса терапии стал равен 5.1 ± 2.7 ($p < 0.001$) по сравнению с исходным 25.9 ± 3.8 балла. В группе пациентов с депрессией в рамках шизофрении средний по группе суммарный балл шкалы HDRS после

курса терапии стал равен 7.6 ± 2.9 ($p < 0.005$) по сравнению с исходным 22.7 ± 2.8 балла.

Положительные изменения клинического состояния пациентов сопровождалась сложной реорганизацией пространственно-частотной структуры ЭЭГ. Этот сложный паттерн ЭЭГ включает в себя признаки улучшения функционального состояния задних отделов коры (в виде нормализации частоты основного альфа-ритма), признаки повышения активации коры со стороны возбуждающих ретикулярных структур ствола мозга (в виде усиления бета-активности), а также признаки усиления тормозных процессов (в виде увеличения спектральной мощности медленноволновой дельта, тета-1 и тета-2 активности). Эти изменения отражали процессы нормализации интегративной деятельности мозга.

Были сформулированы основные принципы терапии апатических депрессий: дифференцированный подход с учетом типологической разновидности депрессии; комплексное лечение с применением наряду с антидепрессантами нейрорегуляторов, нормотимических и ноотропных препаратов; этапность в применении психофармакологических препаратов и их комбинаций; применение способов преодоления фармакологической резистентности.

При лечении **апатических депрессий с доминированием снижения интересов** акцент ставился на применении антидепрессантов, при этом соблюдался принцип этапности с постепенным усилением фармакологического воздействия. Как правило, на начальном этапе лечения назначался один антидепрессант, при этом учитывались модальность аффекта и глубина депрессии. При состояниях с простым вариантом апатического синдрома и наличием признаков идеомоторной заторможенности предпочтение отдавалось стимулирующим или сбалансированным селективным антидепрессантам – при умеренной глубине депрессии применялись сертралин, эсциталопрам, милнаципран, венлафаксин, агомелатин, при большей – пароксетин. В случае сочетания апатических расстройств с тревожными предпочтение отдавалось

препаратам сбалансированного действия, либо, в тяжелых случаях, комбинации имипрамина и amitриптилина. Очень редко, при значительной выраженности тревоги, препаратом выбора становился седативный антидепрессант (амитриптилин, флувоксамин, миансерин), при этом оценивалось не только анксиолитическое, но также и общее антидепрессивное действие – в ряде случаев подобное назначение приводило также и к уменьшению выраженности апатии. Формирование депрессий в рамках фаз эндогенного заболевания диктовало необходимость применения препаратов из группы нейролептиков. Во всех наблюдениях нейролептики применялись в небольших дозировках, предпочтение отдавалось препаратам со стимулирующими свойствами – арипипразолу, трифлюоперазину, флупентиксолу. В случае недостаточной эффективности назначался второй курс терапии: использовалось несколько вариантов комбинации антидепрессантов – трициклический препарат + СИОЗС; четырехциклический препарат + СИОЗСН (для максимального воздействия на норадренергическую медиаторную систему); агомелатин + циклический антидепрессант или СИОЗСН; СИОЗС + СИОЗСН (например, пароксетин + милнаципран). Применение последней схемы было оправдано в случае пожилого возраста пациентов, при наличии соматической отягощенности, непереносимости циклических антидепрессантов. Вместе с тем, высокая эффективность данной схемы позволила в дальнейшем использовать ее и в других случаях, без перечисленных ограничений, так как она имела более выгодный спектр переносимости и подходила в качестве длительной противорецидивной терапии. Наилучшие результаты были получены при применении пароксетина (30-40 мг), мапротилина (75-150 мг), трициклических антидепрессантов (в составе комбинированной антидепрессивной терапии, 50-125 мг). В 17 наблюдениях была рекомендованная комбинированная антидепрессивная поддерживающая терапия. Средняя длительность госпитализации в этой группе составила 55,5 дней.

Алгоритм антидепрессивной терапии в случае **простых апатических депрессий с мотивационным снижением** совпадал с таковым при депрессиях

с доминированием снижения интересов. Как правило, эффект от лечения у пациентов этой группы наступал медленнее, поэтому оценка эффективности терапии проводилась через 3 недели после назначения курса лечения. Обязательным компонентом схемы терапии являлись препараты из группы нейролептиков, что было обусловлено необходимостью влияния на прогрессивность заболевания. Препараты из групп нормотимиков и транквилизаторов назначались по тем же принципам, что и у пациентов других подгрупп. Чаще других наилучший эффект достигался при применении мапротилина (до 150 мг, как правило в качестве монотерапии), трициклических антидепрессантов (до 125 мг) и пароксетина (до 40 мг) и препаратов из группы СИОЗСН. Из группы нейролептиков чаще назначались кветиапин (до 400 мг, арипипразол (до 10 мг) и рисперидон (до 3 мг). Средняя длительность госпитализации составила 72,5 дня.

Лечение постпсихотических депрессий проводилось с учетом возможности повторной актуализации психотической симптоматики, поэтому применялись препараты седативной и сбалансированной групп (в расчете на улучшение состояния за счет общего тимоаналептического действия) – амитриптилин до 100 мг, миансерин до 45 мг, пароксетин до 40 мг, сертралин до 100 мг.

Терапия **апатно-динамических депрессий с превалированием мотивационного снижения и апатических депрессий со снижением инициативы** представляла значительные трудности, которые были обусловлены сложностью клинической картины депрессий с неоднозначной квалификацией определенных проявлений, частой сменой акцентов на разных симптомах. Как правило, проводилось 4 и более курса терапии, во всех наблюдениях применялись специальные мероприятия для преодоления лекарственной резистентности. Алгоритм выбора антидепрессантов несколько отличался от случаев депрессий других разновидностей, с начала лечения использовалась более интенсивная антидепрессивная терапия. Учитывая динамические особенности состояний (развитие апатии после этапа тревожной

депрессии, зачастую психотической), применение антидепрессантов с отчетливым стимулирующим действием (милнаципран, флуоксетин, имипрамин) было затруднительным, поскольку приводило к актуализации тревожных переживаний. Предпочтение отдавалось препаратам сбалансированного действия, учитывая наличие признаков фармакологической резистентности выбирались препараты с мощным антидепрессивным эффектом (кломипрамин, пароксетин, мапротилин), которые с первого курса назначались в составе комбинированной антидепрессивной терапии (из 85 курсов терапии в состав 68 входили 2 антидепрессанта). Скорость наращивания дозировок была более быстрой, чем в других группах, использовались максимальные дозы препаратов. Антидепрессанты вводились парентерально (не менее 16 внутривенных капельных инъекций), использовались максимально переносимые дозы. Как правило, приходилось использовать мероприятия, направленные на преодоление резистентности - применение максимальных доз антидепрессантов, присоединение к схеме лечения ноотропного или нормотимического препарата, одномоментная отмена антидепрессантов, ЭСТ. Обязательным являлось использование нейролептических средств, нередко также в комбинациях. Ни в одном наблюдении на момент выбывания из стационара фон настроения не был оценен как эутимический – сохранялся несколько сниженный фон настроения, больные продолжали оставаться пассивными, проводили много времени в бездеятельности, жаловались на повышенный уровень утомляемости, ощущение интеллектуальной несостоятельности. Тем не менее, в большинстве случаев происходила значительная редукция проявлений депрессии – нивелировались суицидальные мысли, идеи самоуничтожения, появлялась мотивация к попыткам преодоления апатии.

Помимо медикаментозного лечения всем больным проводилась психотерапевтическая коррекция состояния. Их направленность зависела от преобладающего компонента апатии в структуре депрессивного синдрома. В случае депрессий с мотивационным снижением мишенью психотерапии

становилось отсутствие стимула к деятельности – с больными прорабатывались вопросы смыслов, обсуждались ближние и долгосрочные цели, сформировалась мотивация для их осуществления. Эффект вовлеченности в деятельность поддерживался также с помощью арт-терапевтических занятий. В случае депрессий со снижением инициативы психотерапевтические мероприятия проводились по двум векторам – обучение планированию и объективизация качества интеллектуальной деятельности. Составляя планы на предстоящий день, неделю, пациенты менее тягостно переживали факт снижения способности к инициативе, они сами становились инициаторами различных видов деятельности. Выполнение различных заданий, проверка мнестических функций, помогали снизить у пациентов ощущение интеллектуальной несостоятельности, характерное для феномена моральной ипохондрии, сопутствующей депрессиям этого типа. Вместе с тем, в случае хронических депрессий с наименее успешным лечением, работа была направлена на приспособление пациентов к жизни с наличием депрессивных симптомов. В случае депрессий со снижением интересов психотерапия требовалась в меньшей степени, в связи с достаточным эффектом медикаментозного лечения. Основные мероприятия были направлены на работу с психотравмирующим событием (в случае реактивной провокации депрессии и высокой актуальности психотравмирующего триггерного фактора) и формирование комплаентности в контексте соблюдения приема противорецидивной терапии.

Таким образом, результатом данного исследования можно считать, с одной стороны подтверждение принадлежности апатии к аффективным расстройствам и правомерность выделения апатических депрессий как самостоятельной разновидности аффективного расстройства, с другой – уточнение психопатологической структуры апатии с определением ее феноменологической сущности, а также особенностей динамики как депрессий с апатическими расстройствами в целом, так и внутренней динамики апатических феноменов. Концепция последней основывалась на выявленной гетерогенности апатии, которая позволила произвести их типологическое

разделение с выделением вариантов, имеющих прогностическое и нозоспецифическое значение. Выявленные в проведенном исследовании особенности эндогенных апатических депрессий способствуют усовершенствованию их диагностической оценки и определению оптимальной терапевтической тактики, как медикаментозной, так и психокоррекционной, с целью максимального использования доступного медицинского ресурса.

ВЫВОДЫ

1. Апатические расстройства, выявляемые в структуре эндогенных депрессий, представляют собой гетерогенный психопатологический симптомокомплекс, включающий эмоциональные, поведенческие и когнитивные нарушения, патокINETические закономерности формирования и содержание которых обнаруживают отчетливые корреляции с клинико-динамическими характеристиками других компонентов депрессий (сверхценным пессимистическим депрессивным мировоззрением, идеями малоценности), что позволяет считать их основным синдромообразующим элементом апатических депрессий.

2. Психопатологический симптомокомплекс апатических расстройств характеризуется единовременным сосуществованием явлений безразличия, ангедонии, утраты мотивации, снижения психической и физической активности, эмоциональной индифферентности, утраты способности к эмоциональному резонансу, а также субъективного ощущения психического дискомфорта. Синхронное наличие этих расстройств и комплексность строения отличают апатию от психопатологически сходных аффективных и негативных симптомов (психической анестезии, астении, адинамии) и выступает в качестве одного из дифференциально-диагностических критериев при их квалификации.

3. Апатические расстройства, формирующиеся в рамках эндогенных депрессий, различаются диспропорцией представленности отдельных компонентов апатического синдрома. На основании выявленных различий были определены типологически разновидности эндогенных апатических депрессий: с доминированием снижения интересов; с преобладанием снижения инициативы; с превалированием мотивационного снижения, которые на основании степени соучастия адинамического компонента были разделены на апато-адинамический и простой апатической подтипы.

3.1. Для депрессий с доминированием снижения интересов оказалось характерным преобладание эмоционального компонента в структуре апатии, в

присутствии ангедонии, но без утраты способности быть вовлеченным в деятельность и волевых нарушений.

3.2. Депрессии с преобладанием снижения инициативы характеризуются ведущей ролью когнитивного компонента апатии с невозможностью пациентов самостоятельно себя занять, с минимальной выраженностью ангедонии и формированием явлений моральной ипохондрии.

3.3. Депрессии с превалированием мотивационного снижения отличаются доминированием поведенческого компонента апатии с утратой стимулов и побуждений к деятельности, носящим оттенок волевого дефицита, с невозможностью включаться в какие-либо занятия.

3.4. Психопатологическая картина первой разновидности наиболее приближена к проявлениям классических циркулярных депрессий, что позволяет рассматривать ее как ядерный вариант апатической депрессии, вторая и третья типологические разновидности являются атипичными и чаще отличаются сложной полиморфной структурой и формируются в рамках эндогенного процессуального заболевания.

4. Клинико-динамические особенности апатических расстройств обнаруживают различную нозологическую тропность, на основании которой были выделены четыре варианта динамики эндогенных заболеваний, в рамках которых формируются апатические депрессии.

4.1. Апатические депрессии, возникающие в рамках биполярного и рекуррентного депрессивного расстройства, отличаются структурной простотой и полной обратимостью симптоматики, прогноз в этом случае благоприятный. На протяжении заболевания отмечено чередование апатических депрессий и депрессий иной психопатологической структуры. Собственно апатические проявления претерпевают только количественные изменения (изменение глубины апатии и ее удельного веса в структуре приступов) и относятся к типологической разновидности с превалированием снижения интересов. Характерно присутствие апатических расстройств на всем протяжении приступа, от его начала до стадии становления ремиссии. Монополярная форма отличается

меньшей частотой фаз и глубиной аффективной симптоматики, но по длительности приступов преобладает над биполярной формой, вследствие чего прогностическая значимость обеих форм в отношении качества жизни оценивается как приблизительно равная.

4.2. К основным клиническим особенностям шизофрении с формированием очерченных во времени апатических депрессий относятся - раннее начало заболевания, малая степень прогрессивности, присутствие в отдельных случаях психотической симптоматики в виде острого чувственного бреда, неглубокие негативные изменения личности и, в целом, относительно благоприятный прогноз. Динамика собственно апатических расстройств аналогична таковой в рамках заболеваний аффективного круга, превалирует типологическая разновидность с явлениями мотивационного снижения, простой апатический подтип.

4.3. Апатические расстройства, выявляемые в структуре постпсихотических депрессий в рамках шизофрении являются динамическим психопатологическим образованием и характеризуются полной обратимостью, они представлены преимущественно двумя типологическими разновидностями: со снижением интересов и апато-адинамическим подтипом типологической разновидности депрессий с превалированием мотивационного снижения.

4.4. Для динамики эндогенного психоза с формированием хронических апатических депрессий характерно преобладание биполярной формы течения заболевания, коротких ремиссий, высокая степень прогрессивности эндогенного процесса, преобладание течения в виде шубов (с наибольшей встречаемостью шубов в ряду апатических депрессий), атипичный характер течения доманифестных расстройств, наличие в отдельных случаях психотических расстройств с интерпретативным механизмом бредообразования. Апатические депрессии относятся к типологическим разновидностям с преобладанием снижения инициативы или апато-адинамическому подтипу депрессий с доминированием мотивационного снижения. В течение заболевания апатические расстройства усложняются не только количественно, но и

качественно (нарастает удельный вес снижения инициативы и мотивационного дефицита). Появление апатической депрессии определяет превалирование апатических расстройств во всех последующих приступах. Характерно формирование хронической апатической депрессии в результате видоизменения иной по структуре депрессии. Прогноз в этой группе наименее благоприятный.

5. Для апатических депрессий, формирующимся в рамках аффективных заболеваний и шизофрении выявлены различные нейрофизиологические характеристики, как исходные (более высокая общая амплитуда среднечастотных и высокочастотных диапазонов ЭЭГ при аффективных заболеваниях и более высокая выраженность медленноволновой ЭЭГ-активности в лобно-центрально-теменных зонах при шизофрении), так и возникающие в динамике на этапе терапии депрессий. Перестройка пространственно-частотной организации ЭЭГ, наблюдаемая у пациентов обеих нозологических групп с апатической депрессией в процессе терапии включает ЭЭГ-признаки улучшения функционального состояния задних отделов коры (в виде нормализации частоты основного альфа-ритма), ЭЭГ-признаки повышения активации коры со стороны возбуждающих ретикулярных структур ствола мозга (в виде усиления бета-активности), а также ЭЭГ-признаки усиления тормозных процессов (в виде увеличения спектральной мощности медленноволновой дельта, тета-1 и тета-2 ЭЭГ-активности), что отражает процессы нормализации интегративной деятельности мозга.

6. Подход к выбору терапевтической тактики апатических депрессий должен осуществляться дифференцированно с учетом преобладающего компонента апатии в структуре депрессии, а также глубины и динамики состояния в целом. Психофармакологические стратегии должны быть реализованы поэтапно с использованием в большинстве случаев специальных мероприятий, направленных на преодоление фармакологической резистентности. Оптимальным является сочетание медикаментозного лечения с различными видами психокоррекционного воздействия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. При нозологической оценке эндогенных апатических депрессий необходимо учитывать психопатологическую структуру апатии с определением ее преобладающего компонента.
2. При определении прогноза следует опираться на данные об особенностях формирования апатической депрессии, ее типологической разновидности, а также клинико-динамических особенностей эндогенного заболевания в целом.
3. Алгоритмы персонифицированной психофармакотерапии и социореабилитационной помощи пациентам, страдающим апатическими депрессиями, разработанные в данном исследовании, оптимизируют оказываемую им специализированную медицинскую помощь.
4. Результаты проведенного исследования могут использоваться при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, медицинских психологов.
5. Методологические принципы, на базе которых построено исследование, могут применяться для дальнейших научно-практических разработок в данной области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведисова, А.С. Особенности возрастного патоморфоза непсихотических аффективных расстройств / А.С. Аведисова, К.В. Захарова, Н.В. Миронова, Ю.А. Аносов // Ж. нев. и псих. им. С.С. Корсакова. - 2013. - №11-2. – С.7-13.
2. Авруцкий, Г.Я. Лечение психически больных / Г.Я. Авруцкий, А.А. Недува. – М.: Медицина, 1981. – 496 с.
3. Анфимов, Я.А. Периодическая усталость (леность, апатия) и периодические психозы / Я.А. Анфимов // в кн.: «Протоколы общества научной Медицины при Харьковском университете. – Харьков, 1897. – С. 12-16.
4. Арапбаева, Ч.А. Психопатология, клиника и лечение апатических эндогенных депрессий: автореферат дис. ... канд. мед. наук: Арапбаева Ч.А. – Москва, 1995. - 23 с.
5. Арбиталин, Е.Ю. Социальное функционирование больных с фармакорезистентными депрессиями / Е.Ю. Арбиталин, Н.В. Федоров // Социология медицины. - 2011. - №2. – С. 47-51.
6. Банников, Г.С. Роль личностных особенностей в формировании структуры депрессии и реакции дезадаптации: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: Банников Геннадий Сергеевич. - Москва, 1998. - 22 с.
7. Банщиков, В.М. Психиатрия / В.М. Банщиков, Т.А. Неврозова. – М.: Медицина, 1969. – 344с.
8. Бехтерев, В.М. Классификация душевных болезней / В.М. Бехтерев. – Казань, 1891. – 60с.
9. Бобров, А.С. Два принципа группировки депрессивных расстройств. Сообщение 1.Модальность гипотимии / А.С. Бобров // Социальная и клиническая психиатрия. - 2002. - №3. - С. 29-33.

10. Бондарь, В. В. Терапевтически резистентные эндогенные депрессии (клиника, типология, вопросы патогенеза и лечения): дисс. ... канд. мед. наук: Бондарь Виктор Валерьевич. - 1992. – 217 с.
11. Бурба, Б.В. Психопатология и клиника адинамических депрессий в течении шизофрении / Б.В. Бурба // Журн. невр. и психiatr. им. С.С. Корсакова. - 1988. - №1. - С. 61-65.
12. Вельтищев, Д.Ю. Апатия в структуре тревожных депрессий / Д.Ю. Вельтищев, Ю.М. Гуревич, О.Ф. Серавина // Социальная и клиническая психиатрия. - 1996. - №4. - С. 21-28.
13. Вертоградова, О.П. Возможные подходы к типологии депрессий. / О.П. Вертоградова// В сб.: Депрессия (психопатология, патогенез). - М., 1980. – С. 9-16.
14. Вертоградова, О.П. Депрессивные идеи в структуре рекуррентной и биполярной непсихотической депрессии и их терапевтическая динамика / О.П. Вертоградова, О.В. Целищев // Российский психиатрический журнал. – 2011. - №3. – С. 31-37.
15. Вертоградова, О.П. К психопатологической структуре депрессий. / О.П. Вертоградова и соавт. // В сб.: Депрессия (психопатология, патогенез). - М., 1980. – С. 16-22.
16. Вертоградова, О.П. Психопатологическая структура затяжных эндогенных депрессий / О.П. Вертоградова, Н.Ф. Дементьева, В.Ф. Войцех, В.Н. Краснов, В.Н. Сеницын, В.М. Волошин // Ж. невр. и псих. им. С.С. Корсакова. – 1978. - №12. – С. 1830-1835.
17. Вертоградова, О.П. Соматовегетативные нарушения при разных типах депрессии Корсакова / О.П. Вертоградова, С.Ю. Диков // Ж. невр. и псих. им. С.С. Корсакова. – 2011. - №7. – С. 18-24.
18. Вовин, Р.Я. Коррекция апато-абулических проявлений процессуального дефекта холинотропными препаратами / Р.Я. Вовин, А.Я. Фактурович, А.В. Голенков, В.О. Лукин // Ж. невр. и псих. им. С.С. Корсакова – 1991. - №2. – С. 111-115.

19. Вовин, Р.Я. Опыт применения флюанксола в терапии негативного симптомокомплекса и депрессивных нарушений при эндогенных психозах / Р.Я. Вовин, М.В. Иванов, М.Ю. Шипилин, А.М. Кузьмин // Соц. и клин. психиат. – 1999. - №4. – С. 68—72.
20. Вознесенская, Т. Г. Синдром апатии / Т.Г. Вознесенская // Неврологический журнал. – 2013. - №3. – С. 4-9.
21. Войцех, В.Ф. Нарушение познавательных процессов при различных типах депрессий / В.Ф. Войцех // В кн.: Актуальные проблемы психиатрии (клиника, патогенез, лечение, социальная реабилитация). - М., 1981. – С. 51-54.
22. Волошин, В.М. Различные типы депрессивной триады и их диагностической значение / В.М. Волошин // В сб.: Депрессия (психопатология, патогенез). - М., 1980. – 40-52 с.
23. Воробьев, В.Ю. Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств): дисс. ... докт. мед. наук: Воробьев Владимир Юрьевич. – Москва, 1988. - 128 с.
24. Гедевани, Е.В. Особенности психопатологической структуры эндогенных адинамических депрессий / Е.В. Гедевани // Психиатрия. – 2014. - №2. - С. 32-38.
25. Гиляровский, В.А. Психиатрия / В.А. Гиляровский. - Москва-Ленинград: Биомедгиз, 1935. – 750 с.
26. Голубева, Н.И. Депрессивные расстройства в младенческом и раннем детском возрасте: дисс. ... канд. мед. наук: Голубева Наталья Ивановна. - Москва, 2010. – 220 с.
27. Гонопольский, М.Х. Некоторые вопросы терапии депрессий / М.Х. Гонопольский, К.А. Адильханова, Ж.А. Алихманов, М.Ш. Губашев // Современные проблемы нейропсихофармакологии, принципы патогенетического лечения больных нервными и психическими заболеваниями. Тезисы докладов. – Москва, -1984. – Т. 2. – С. 28-30.

28. Григорьева, Е. А. К вопросу о тяжести депрессии / Е.А. Григорьева // Ж. невр. и псих. им. С.С. Корсакова. – 1979. - №4. – С. 444-448.
29. Дикая, Т.И. Затяжные и хронические эндогенные депрессии (вопросы психопатологии, клиники и нозологическая оценка): дисс. ...канд. мед. наук: Дикая Татьяна Ивановна. – М., 2005. - 277 с.
30. Драгунская, Л. С. Изменение ценностной ориентации при депрессиях как показатель терапевтической динамики. Психопатологические и патогенетические аспекты прогноза и терапии депрессий / Л.С. Драгунская // В сб.: Труды Московского НИИ психиатрии. – М., 1985. – С. 21-26.
31. Дубницкая, Э.Б. Депрессии при шизофрении (подходы к терапии) сообщение на круглом столе по проблеме депрессий при шизофрении / Э.Б. Дубницкая // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2008. — №4. — С. 15-21.
32. Жирмунская, Е.А. Клиническая электроэнцефалография/ Е.А. Жирмунская. – М.: Мэйби, 1991. – 77 с.
33. Жмуров, В.А. Психопатология / В.А. Жмуров. - Нижний Новгород, 2002. – 668 с.
34. Изнак, А.Ф. Инструментальные методы диагностики / А.Ф. Изнак // В кн.: Психиатрия: национальное руководство (под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова). – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – С.262-280.
35. Изнак, А.Ф. Нейрональная пластичность как один из аспектов патогенеза и терапии аффективных расстройств / А.Ф. Изнак // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2005. – №1. – С. 24-27.
36. Изнак А.Ф. Электрофизиологические корреляты психогенных расстройств / А.Ф. Изнак // Физиология человека. – 2007. – №2. – С. 137-139.
37. Иконников, Д.В. Тревожно-апатические депрессии в рамках реакций капитуляции при шизотипическом расстройстве / Д.В. Иконников // В сб.:

- Аффективные и шизоаффективные расстройства. Материалы Российской конференции. – М., 2003. – С. 47.
38. Ильин, С.А. Сравнительная эффективность и переносимость циклической транскраниальной магнитной стимуляции и электросудорожной терапии при затяжных терапевтически резистентных депрессиях / С.А. Ильин, Э.Э. Цукарзи, С.Н. Мосолов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. - №2. – С. 73-79.
39. Каннабих, Ю.В. Циклотимия (cyclothymia), ее симптоматология и лечение / Ю.В. Каннабих – М.: Т-во «Печатня С.И. Яковлева», 1914. – 413 с.
40. Ковалевский, П.И. Психиатрия. Курс, читанный в 1890 г. в Харькове / П.И. Ковалевский. – Харьков:, 1890. – 432 с.
41. Корсаков, С.С. Курс психиатрии / С.С. Корсаков. – М.: Типо-литография В. Рихтера, 1901. – 1122 с.
42. Корчинская, Е.И. Изменения электроэнцефалографических показателей при различных вариантах депрессий / Е.И. Корчинская, В.Н. Краснов // В сб.: Депрессия (психопатология, патогенез). - М., 1980. – С. 67-74.
43. Кошкин, К.А. Апатическая депрессия: структура и динамика: дисс. ...канд. мед. наук: Кошкин Кирилл Александрович. - М., 2010. - 211 с.
44. Кошкин, К.А. О структуре личности при апатической депрессии / К.А. Кошкин // В сб.: Российской конференции «Реализация подпрограммы «Психические расстройства» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007-2011 г.)». – М., 2008.
45. Краснов, В.Н. Расстройства аффективного спектра/ В.Н. Краснов. – М.: практическая медицина, 2011. – 432 с.
46. Крылов, В.И. Дименсиональный подход к диагностике заболеваний шизофренического спектра (психопатология аффективной и когнитивной составляющих) / В.И. Крылов // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2013. - №4. – С. 17-22.

47. Кузьмичева, О.Н. К проблеме постпсихотических депрессий при шизофрении/ О.Н. Кузьмичева // В сб.: Эндогенная депрессия. – Иркутск, 1992 – С. 57-58.
48. Лакосина, Н. Д. Эмоциональные расстройства / Н.Д. Лакосина // В кн.: Психиатрия: Учебник для студентов мед. вузов. (М. В. Коркина, Н.Д. Лакосина, А.Е. Личко А. Е., И.И. Сергеев). М., МЕДпресс-информ., 2004. – С. 91-104.
49. Личко, А.Е. Психопатии и расстройства личности у подростков / А.Е. Личко. – М.:, 2013. - 256 с.
50. Логвинович, Г.В. Процессуальная динамика аффективных расстройств у больных шизофренией / Г.В. Логвинович // В сб.: Эндогенная депрессия. – Иркутск, 1992. – С. 63-64.
51. Лопухов, И.Г. Антидепрессивные свойства ингибиторов обратного захвата серотонина (клиническая характеристика флуоксетина и флувоксамина): дисс. ...канд. мед. наук: Лопухов Игорь Геннадьевич. – 1996. – 231 с.
52. Мазаева, Н.А. Депрессивные расстройства в подростковом возрасте и особенности их терапии / Н.А. Мазаева, Н.Е. Кравченко, Е.И. Иванова // Совр. тер. псих. расстройств. – 2008. - №2. – С. 18-24.
53. Митрофанов, А.А. Компьютерная система анализа и топографического картирования электрической активности мозга с нейрометрическим банком ЭЭГ-данных (описание и применение) / А.А. Митрофанов. – М., 2005. – 63 с.
54. Незнамов, Г.Г. Терапевтическое действие и эффективность феварина (флувоксамина) у больных с непсихотическими тревожными и апатодинамическими депрессиями / Г.Г. Незнамов, С.А. Сюняков, Е.С. Телешева, О.А. Дорофеева, Д.В. Чумаков, И.А. Давыдова // Ж. невр. и псих. им. С.С. Корсакова - 2001. - №8. – С. 19-24.

55. Нисс, А.И. Об одном из вариантов простой формы шизофрении в свете психофармакотерапии / А.И. Нисс // Ж. невр. и псих. им. С.С. Корсакова – 1976. - №1. – С. 114-121.
56. Нуллер, Ю.Л. Аффективные психозы / Ю.Л. Нуллер, И.А. Михаленко. – Ленинград: Медицина, 1988. – 254 с.
57. Нуллер, Ю.Л. Депрессия и деперсонализация / Ю.Л. Нуллер. - Ленинград, Медицина 1981. – 207 с.
58. Осипов, В.П. Курс общего учения о душевных болезнях / В.П. Осипов. – Берлин, Гос. изд. РСФСР, 1923. – 723 с.
59. Павличенко, А.В. К вопросу о клинике и психотерапии постпсихотических депрессий / А.В. Павличенко // Вопросы ментальной медицины и экологии. - 2002. - №1. – С. 83-86.
60. Пантелеева, Г.П. Аффективные заболевания / Г.П. Пантелеева // В кн.: Руководство по психиатрии (под ред. А.С. Тиганова). - М.: Медицина, 1999. - С. 555-599
61. Пантелеева, Г.П. Клиническая диагностика, прогноз и лечение эндогенных аффективных психозов (методические рекомендации) / Г.П. Пантелеева. - М., 1992. – 37 с.
62. Пападопулос, Т.Ф. Острые эндогенные психозы / Т.Ф. Пападопулос. – М.: Медицина, 1975. – 192 с.
63. Попов, Н.М. Лекции по общей психопатологии / Н.М. Попов. – Одесса, «Славянская» типография Е. Хрисогелось, 1915. – 287 с.
64. Савина, М.А. Современные представления о феномене апатии // М.А. Савина, О.В. Филелеева // Психиатрия. - 2014. - №1. – С. 54-62.
65. Саленко, Б.Б. О феноменологии депрессивного аффекта / Б.Б. Саленко // В сб.: Депрессия (психопатология, патогенез). – М., 1980. – С. 47-52.
66. Северный А.А Клинико-психопатологический анализ так называемой юношеской астенической несостоятельности / А.А. Северный // Ж. невр. и псих. им. С.С. Корсакова – 1985. - №11. – С. 1674-1680.

67. Сенько, Е.В. Структура аффективных расстройств в клинике соматизированной эндогенной депрессии/ Е.В. Сенько // В сб.: «Эндогенная депрессия (клиника, патогенез). - Иркутск, 1992.
68. Сербский, В.П. Руководство к изучению душевных болезней / В.П. Сербский. – М.: Студенческая мед. изд. комиссия, 1906. – 573 с.
69. Симуткин, Г.Г. Клинико-конституциональные взаимосвязи при монополярном и биполярном типе течения маниакально-депрессивного психоза. К вопросу о динамике эндогенных депрессий / Г.Г. Симуткин, Е.Д. Счастный // В сб.: Эндогенная депрессия. – Иркутск, 1992. – С. 88-89.
70. Сметанников, П.Г. Психиатрия. Руководство для врачей / П.Г. Сметанников. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2002. – 708 с.
71. Смулевич, А.Б. Депрессии в общей медицине / А.Б. Смулевич. – М.: МИА, 2001. – 782 с.
72. Смулевич, А.Б. К проблеме субсиндромального сезонного аффективного расстройства / А.Б. Смулевич, Е.В. Колюцкая, Е.В. Гушанская, В.Э. Медведев // Психиатрия. – 2003. - №1. – С. 24-28.
73. Смулевич, А.Б. Психогенные (реактивные) психозы /А.Б. Смулевич // В кн.: Руководство по психиатрии (под ред. А.С. Тиганова). - М.: Медицина, 1999. – С. 495-499.
74. Смулевич, А.Б. Психопатология депрессий (к построению типологической модели) / А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая, А.Ш. Тхостов, Е.В. Зеленина, А.В. Андрющенко, С.В. Иванов // В сб.: Депрессии и коморбидные расстройства. Под ред. А.Б. Смулевича. - М., 1997. – 154 с.
75. Смулевич, А.Б. Психопатология и клиника депрессий, развивающихся при шизофрении / А.Б. Смулевич // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. - №5. – С. 8-12.
76. Смулевич, А.Б. Расстройства личности / А.Б. Смулевич. – М.: МИА, 2007. - 192 с.

77. Снежневский, А.В. Руководство по психиатрии / А.В. Снежневский. – М.: Медицина, 1983. – 1024 с.
78. Соколов, М.П. Опыт сочетанного применения rispолепта и амитриптилина в терапии негативной шизофренической симптоматики / М.П. Соколов, А.В. Ковиров, Г.И. Доброцкая // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2004. - №4. – С. 117-121.
79. Стрелец, В.Б. Картирование биопотенциалов мозга у больных с депрессивным синдромом / В.Б. Стрелец, А.И. Авин, С.Н. Зверев // Журн. высш. нерв. деят. Им. И.П. Павлова. – 1990. – №5. – С. 903-907.
80. Суханов, С.А. Семиотика и диагностика душевных болезней (в связи с уходом за больными и лечением их) / С.А. Суханов. – М.: товарищество типографии А.И. Мамонтова, 1904. – 180 с.
81. Сухарева, Г.Е. Лекции по психиатрии детского возраста / Г.Е. Сухарева. – М.: Медицина, 1974. – 320 с.
82. Тиганов, А.С. К вопросу о классификации эндогенных аффективных расстройств / А.С. Тиганов // В сб.: Аффективные расстройства. Междисциплинарный подход. - Санкт-Петербург, 2009. – С. 65-74
83. Тиганов, А.С. Руководство по психиатрии в 2 томах / А.С. Тиганов и др. – М. Медицина, 1999. – 1495 с.
84. Улезко, А.В.. О клинических вариантах монополярной эндогенной депрессии / А.В. Улезко // Журн. невр. и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1990. - № 4. - С. 61–66.
85. Фаворина, В.Н. О конечных состояниях шизофрении: дис. ... докт. мед. наук: Фаворина Виолетта Николаевна. - М., 1965. – 563 с.
86. Хвиливицкий, Т.Я. Формы депрессивных состояний, их психопатологическая динамика и особенности лечения / Т.Я. Хвиливицкий // Ж невр. и псих. им. С.С. Корсакова. - 1972, - №4, - С. 559-567.
87. Цилли, Е.И. К вопросу о классификации депрессивных состояний. К вопросу о динамике эндогенных депрессий / Е.И. Цилли, В.А. Жмуров,

- Г.Н. Апрельков, Л.И. Корнилова // В сб.: Эндогенная депрессия. – Иркутск, 1992. – С. 100-101.
88. Циркин, С.Ю. Аналитическая психопатология / С.Ю. Циркин. – М.: БИНОМ, 2009. – 216 с.
89. Цуцульковская, М.Я. Об атипичных депрессиях в дебюте эндогенных заболеваний юношеского возраста (клиника и дифференциальная диагностика) / М.Я. Цуцульковская, В.А. Орлова, В.А. Михайлова // Журнал невр. и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1982. -№ 11. - С. 100-107.
90. Цыганков, Б.Д. Клиника и терапия затяжных приступов шизофрении: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: Цыганков Борис Дмитриевич. – М., 1979. – 21 с.
91. Чиж, В.Ф. Учебник психиатрии / В.Ф. Чиж. - Киев, Типография Т. Матиссена, 1902. – 478 с.
92. Шаманина, В.М. К типологии депрессии при эндогенных психозах / В.М. Шаманина // Журнал невр. и псих. им. С.С. Корсакова. – 1978. - №3. – С. 389-397.
93. Шумская, К.Н. Соотношение депрессивных и негативных симптомов в картине постшизофренических депрессий / К.Н. Шумская // Ж. невр. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. -№6. – С. 13-17.
94. Acquas, E. SCH 23390 blocks drug-conditioned place-preference and place-aversion: anhedonia (lack of reward) or apathy (lack of motivation) after dopamine-receptor blockade? / E. Acquas, E. Carboni, P. Leone, G. Di Chiara // Psychopharmacology. – 1989. - №99(2). – P. 151-155.
95. Angst, J. Ätiologie und Nosologie endogener Depressionen / J. Angst. – Berlin, 1966. – P. 5-23.
96. Aydemir, O. Distinguishing depressive from nondepressive patients in schizophrenia in terms of symptomatology / O. Aydemir, A. Esen Danaci, S. Pirildar // Turk. Psikiyatri. Derg. - 2002. - №13(3). - P. 173-178.

97. Bandelow, B. Depressive syndromes in schizophrenic patients after discharge from hospital. ANI Study Group Berlin, Düsseldorf, Göttingen, Munich / B. Bandelow, P. Müller, W. Gaebel, W. Köpcke, M. Linden, F. Müller-Spahn, A. Pietzcker, F.M. Reischies, J. Tegeler // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* – 1990. - №240(2). – P. 113-120.
98. Barch, D. M. Emotion, Motivation, and Reward Processing in Schizophrenia Spectrum Disorders: What We Know and Where We Need to Go / D. M. Barch // *Schizophr. Bull.* - 2008. - №34(5). – P. 816–818.
99. Barnhart, W.J. SSRI-induced apathy syndrome: a clinical review / W.J. Barnhart, E.H. Makela, M.J. Latocha // *Psychiatr. Pract.* – 2004. - №10(3). – P. 196-199.
100. Benoit, M. Clinical and neurophysiological aspects of depression and apathy / M. Benoit, P. Robert // *Encephale.* – 2007. - №33(3). – P. 853-855.
101. Berrios, G.E. Abulia and impulsiveness revisited: A conceptual history / G.E. Berrios, M. Gili // *Acta. Psychiatrica. Scandinavica.* - 1995. - №92(3). – P. 161-167.
102. Birkmayer, W. Understanding the neurotransmitters: keys to the workings of the brain / W. Birkmayer, P. Riederer // Wien - New York, 1989. – 137 p.
103. Bragulat V. Dopaminergic function in depressed patients with affective flattening or with impulsivity: fluoro-L-dopa positron emission tomography study with voxel-based analysis / V. Bragulat, M.L. Paillère-Martinot, E. Artiges, V. Frouin, J.B. Poline, J.L. Martinot // *Psychiatry Res.* - 2007. - №154(2). – P. 115-124.
104. Bressan, R.A. The role of dopamine in reward and pleasure behaviour--review of data from preclinical research / R.A. Bressan, J.A. Crippa // *Acta. Psychiatr. Scand. Suppl.* – 2005. - №427. – P. 14-21.
105. Brown, R.G. Negative symptoms: the ‘pathology’ of motivation and goal-directed behaviour / R.G. Brown, G. Pluck // *Trends Neurosci.* – 2000. - №23(9). – P. 412-417.

106. Chanachev, A. Apathy, a transnosographic symptom: diagnosis and treatment / A. Chanachev, A. Berney // *Rev. Med. Suisse.* - 2010. - №6(236). – P. 326-329.
107. Chase, T.N. Apathy in neuropsychiatric disease: diagnosis, pathophysiology, and treatment / T.N. Chase // *Neurotox. Res.* – 2011. - №19(2). – P. 266-278.
108. Chaturvedi, S.K. Prediction of outcome in depression by negative symptoms / S.K. Chaturvedi, S.B. Sarmukaddam // *Acta. Psychiatr. Scand.* – 1986. - №74(2). – P. 183-186.
109. Cheng, S.T. Withdrawal, apathy and lack of vigor in late life depression: factorial validity and relationship to diagnosis / S.T. Cheng, A.C. Chan // *Aging. Ment. Health.* - 2007. - №11(5). - P. 532-537.
110. Cools, R. Role of dopamine in the motivational and cognitive control of behavior / R. Cools // *Neuroscientist.* - 2008. - №14(4). – P. 381-395.
111. Corcoran, C. Bupropion in the management of apathy / C. Corcoran, M.L. Wong, V. O'Keane // *J. Psychopharmacol.* - 2004. - №18(1). – P. 133-135.
112. Cummings, J.L. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia / J.L. Cummings, M. Mega, K. Gray, S. Rosenberg-Thompson, D.A. Carusi, J. Gornbein // *Neurology.* – 1994. - №44(12). – P.2308-2314.
113. De Berardis, D. Agomelatine reversal of escitalopram-induced apathy: a case report / D. De Berardis, A. Valchera, M. Fornaro, N. Serroni, S. Marini, F.S. Moschetta, G. Martinotti, M. Di Giannantonio // *Psychiatry Clin. Neurosci.* – 2013. - №67(3). – P. 190-191.
114. Derouesné, C. Apathy: a useful but limited concept / C. Derouesné // *Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* – 2004. - №2(1). – P. 19-28.
115. Dubini, A. Do noradrenaline and serotonin differentially affect social motivation and behavior / A. Dubini, M. Bosc, V. Polin // *Eur. Neuropsychopharmacol.* - 1997. - №7. - P. 49-55.

116. Dujardin, K. Characteristics of apathy in Parkinson's disease / K. Dujardin, P. Sockeel, D. Devos, M. Delliaux, P. Krystkowiak, A. Destée, L. Defebvre // *Mov. Disord.* – 2007. - №22(6). – P. 778-784.
117. Evensen, J. Apathy in first episode psychosis patients: a ten year longitudinal follow-up study / J. Evensen, J.I. Røssberg, H. Barder, U. Haahr, W.T. Hegelstad, I. Joa, J.O. Johannessen, T.K. Larsen, I. Melle, S. Opjordsmoen, B.R. Rund, E. Simonsen, K. Sundet, P. Vaglum, S. Friis, T. McGlashan // *Schizophr. Res.* – 2012. - №136(1-3). – P. 19-24.
118. Ey, H. Manuel de psychiatrie (avec P. Bernard et C. Brisset) / H. Ey. - Masson, 1960. – 1192 p.
119. Faerden, A. Apathy in first episode psychosis patients: one year follow up / A. Faerden, A. Finset, S. Friis, I. Agartz, E.A. Barrett, R. Nesvåg, O.A. Andreassen, S.R. Marder, I. Melle // *Schizophr. Res.* – 2010. - №116(1). – P. 20-26.
120. Faerden, A. Apathy is associated with executive functioning in first episode psychosis / A. Faerden, A. Vaskinn, A. Finset, I. Agartz, E. Ann Barrett, S. Friis, C. Simonsen, O.A. Andreassen, I. Melle // *BMC Psychiatry.* – 2009. 9:1.
121. Feeser, M. Context insensitivity during positive and negative emotional expectancy in depression assessed with functional magnetic resonance imaging / M. Feeser, F. Schlagenhaut, P. Sterzer, S. Park, M. Stoy, S. Gutwinski, U. Dalanay, T. Kienast, M. Bauer, A. Heinz, A. Ströhle, F. BERPohl // *Psychiatry Res.* – 2013. - №212(1). – P. 28-35.
122. Feil, D. Apathy and cognitive performance in older adults with depression / D. Feil, J. Razani, K. Boone, I. Lesser // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* - 2003. - №18(6). – P. 479-485.
123. Fisher, C.M. Honoured guest presentation: Abulia minor vs agitated behavior / C.M. Fisher // *Clinical. Neurosurgery.* – 1983. - №31. – P. 9-31.
124. Flor-Henry, P. *Cerebral Basis of Psychopathology* / Flor-Henry P. – Boston, Wright, 1983. - 357 p.

125. Freton, M. New forms of depressive psychomotor retardation / M. Freton // *Encephale*. - 2012. - №38. – P. 33-36.
126. Garland, E.J. Amotivational syndrome associated with selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents / E.J. Garland, E.A. Baerg // *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* – 2001. - №11(2). – P. 181-186.
127. Glatzel, J. *Allgemeine Psychopathologie* / J. Glatzel. – Stuttgart, 1978. – P. 28-41.
128. Glatzel, J. Schweiz On the differential diagnosis of juvenile asthenic failure syndromes / J. Glatzel // *Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr.* - 1969. - №104(1). - P. 151-162.
129. Gold, P.W. The endocrinology of melancholic and atypical depression: relation to neurocircuitry and somatic consequences / P.W. Gold, G.P. Chrousos // *Proc. Assoc. Am. Physicians.* – 1999. - №111(1). – P. 22-34.
130. Grafman, J. Importance of deficits in executive functions / J. Grafman, I. Litvan // *The Lancet*. – 1999. - №9194. - P. 1921 – 1923.
131. Griesinger, W. *Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten* / W. Griesinger. – Berlin, 1878. – P. 144-147.
132. Hamilton, M.Y. *Psychopathology of depressions: quantitative aspects* / M.Y. Hamilton. – Helsinki, 1980. – P. 201-205.
133. Handelman, R. *Defining and assessing adolescent apathy. PhD. Research* / R. Handelman. – 1999. – 407 p.
134. Hattori, H. Clinical psychological tests useful for differentiating depressive state with Alzheimer's disease from major depression of the elderly / H. Hattori, K. Yoshiyama, R. Miura, S. Fujie // *Psychogeriatrics*. – 2010. - №10(1). – P. 29-33.
135. Heller, W. Neurophysiological mechanisms of individual differences in emotion, personality and arousal / W. Heller // *Neuropsychiatry*. – 1993. – №4. – P. 476-482.

136. Hoaki, N. Negative Symptoms in Schizophrenia Respond to Milnacipran Augmentation Therapy: A Case Report / N. Hoaki, T. Terao, G. Shinjiro, K. Kodama // *German. J. Psychiatry.* – 2009. - №12. - P. 32-34.
137. Hoehn-Saric, R. Apathy and indifference in patients on fluvoxamine and fluoxetine / R. Hoehn-Saric, J.R. Lipsey, D.R. McLeod // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1990. №10(5). – P. 343-345.
138. Howland, R.H. The use of dopaminergic and stimulant drugs for the treatment of depression / R.H. Howland // *J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv.* – 2012. - №50(2). – P. 11-14.
139. Itil, T.M. Enhanced EEG, CEEG and Brain Mapping in Psychiatry / T.M. Itil // *Synapse.* – 1995. – №115. – P. 20-25.
140. Jaspers, K. *Allgemeine Psychopathologie* / K. Jaspers. – Heidelberg, 1973. – 748 p.
141. Kahlbaum, K. *Die Gruppierung der psychischen Krankheiten* / K. Kahlbaum. – Danzig, 1863. – P. 23-28.
142. Kalis, A. Weakness of will, akrasia, and the neuropsychiatry of decision making: An interdisciplinary perspective / A. Kalis, A. Mojzisch, T.S. Schweizer, S. Kaiser // *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* – 2008. - №8. – P. 402-417.
143. Kapur S. Role of the dopaminergic system in depression / S. Kapur, J.J. Mann // *Biol. Psychiatry.* - 1992. - №32(1). – P. 1-17.
144. Kelly, K. Toward achieving optimal response: understanding and managing antidepressant side effects / K. Kelly, M. Posternak, J.E. Alpert // *Dialogues. Clin. Neurosci.* – 2008. - №10(4). – P. 409-418.
145. Kiang, M. Apathy in schizophrenia: clinical correlates and association with functional outcome / M. Kiang, B.K. Christensen, G. Remington, S. Kapur // *Schizophr. Res.* – 2003. - №63(1-2). – P. 79-88.
146. Kirkpatrick, B. Recognizing primary vs secondary negative symptoms and apathy vs expression domains / B. Kirkpatrick // *J. Clin. Psychiatry.* – 2014. - №75(4).

147. Kirsch-Darrow, L. Dissociating apathy and depression in Parkinson disease / L. Kirsch-Darrow, H.H. Fernandez, M. Marsiske, M.S. Okun, D. Bowers // *Neurology*. – 2006. - №67(1). – P. 33-38.
148. Kodela, S. Antidepressant induced apathy responsive to dose reduction / S. Kodela, P.D. Venkata // *Psychopharmacol. Bull.* – 2010. - №43(4). – P. 76-79.
149. Konstantakopolous, G. Apathy, cognitive deficits and functional impairment in schizophrenia / G. Konstantakopolous, D. Ploumpidis, P. Oulis, P. Patrikelis, A. Soumani, N. George, G.N. Papadimitriou, A.M. Politis // *Schizophrenia*. – 2011. - №133. – P. 193–198.
150. Kraepelin, E. *Psychiatrie* / E. Kraepelin. – Leipzig: Barth, 1899. – 648 p.
151. Kretschmer, E. *Über Hysterie* / E. Kretschmer. - Leipzig: Georg Thieme, 1923. – 128 p.
152. Kulhara, P. Influence of depressive symptoms and premorbid adjustment on factor structure of phenomenology of schizophrenia: a study from India / P. Kulhara, A. Avasthi // *Eur. Psychiatry*. - 2003. -№18(5). – P. 226-232.
153. Lampe, I.K. Effects of recurrent major depressive disorder on behavior and cognitive function in female depressed patients / I.K. Lampe, M.M. Sitskoorn, T.J. Heeren // *Psychiatry Res.* - 2004. - №125(2). - P. 73-79.
154. Lampe, I.K. Is apathy in late-life depressive illness related to age-at-onset, cognitive function or vascular risk / I.K. Lampe, T.J. Heeren // *Int. Psychogeriatr.* – 2004. - №16(4). – P. 481-486.
155. Lee, S.I. Antidepressant apathy syndrome / S.I. Lee, N.L. Keltner // *Perspect. Psychiatr. Care*. – 2005. - №41(4). – P. 188-192.
156. Leontjevas, R. More insight into the concept of apathy: a multidisciplinary depression management program has different effects on depressive symptoms and apathy in nursing homes / R. Leontjevas, S. Teerenstra, M. Smalbrugge, M.J. Vernooij-Dassen, E.T. Bohlmeijer, D.L. Gerritsen, R.T. Koopmans // *Int. Psychogeriatr.* – 2013. - №25(12). – P. 1941-1952.

157. Levkovitz, Y. Differential effects of deep TMS of the prefrontal cortex on apathy and depression / Y. Levkovitz, A. Sheer, E.V. Harel, L.N. Katz, D. Most, A. Zangen, M. Isserles // *Brain Stimul.* - 2011. - №4(4). – P. 266-274.
158. Levy, M.L. Apathy Is Not Depression / M.L. Levy, et al // *Journal of Neuropsychiatry.* – 1998. - №3. – P. 314-319.
159. Levy, R. Apathy: a pathology of goal-directed behaviour: a new concept of the clinic and pathophysiology of apathy / R. Levy // *Rev. Neurol. (Paris).* – 2012. - №168(8-9). – P. 585-597.
160. Levy, R. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex–basal ganglia circuits / R. Levy, B. Dubois // *Cerebral Cortex.* – 2006. - №16. – P. 916–928.
161. Marangell, L.B. Olanzapine in the treatment of apathy in previously depressed participants maintained with selective serotonin reuptake inhibitors: an open-label, flexible-dose study / L.B. Marangell, C.R. Johnson, B. Kertz, H.A. Zboyan, J.M. Martinez // *J. Clin. Psychiatry.* – 2002. - №63(5). – P. 391-395.
162. Marin, R.S. Apathy: a neuropsychiatric syndrome / R.S. Marin // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 1991. - №3(3). – P. 243-254.
163. Marin, R.S. Apathy: a treatable syndrome / R.S. Marin, B.S. Fogel, J. Hawkins, et al // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 1995. - №7(1). – P. 23-30.
164. Marin, R.S. Apathy and related disorders of diminished motivation / R.S. Marin // in book: *American Psychiatry Association Review of Psychiatry*, L. J. Dickstein, M. B. Riba, and J. M. Oldham. – Washington DC: American Psychiatric Press, 1996. - P. 205–242.
165. Marin, R.S. Apathy: Concept, Syndrome, Neural Mechanisms, and Treatment / R.S. Marin // *Semin. Clin. Neuropsychiatry.* – 1996. - №1(4). – P. 304-314.
166. Marin, R.S. Differential diagnosis and classification of apathy / R.S. Marin // *Am. J. Psychiatry.* - 1990 - №147. – P. 22–30.
167. Marin, R.S. Disorders of diminished motivation / R.S. Marin, P.A. Wilkosz // *J. Head Trauma Rehabil.* – 2005. - №20(4). –P. 377-388.

168. Marin, R.S. Group differences in the relationship between apathy and depression / R.S. Marin, S. Firinciogullari, R.C. Biedrzycki // *J. Nerv. Ment. Dis.* – 1994. - №182(4). – P. 235-239.
169. Marin, R.S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale / R.S. Marin, R.C. Biedrzycki, S. Firinciogullari // *Psychiatry Res.* – 1991. - №38(2). – P. 143-162.
170. Marin, R.S. The sources of convergence between measures of apathy and depression / R.S. Marin, S. Firinciogullari, R.C. Biedrzycki // *J. Affect. Disord.* – 1993. - №28(2). – P. 117-124.
171. Martinot, M. Decreased presynaptic dopamine function in the left caudate of depressed patients with affective flattening and psychomotor retardation / M. Martinot, V. Bragulat, E. Artiges, F. Dollé, F. Hinnen, R. Jouvent, J. Martinot // *Am. J. Psychiatry.* – 2001. - №158(2). – P. 314-316.
172. Mathersul, D. Investigating models of affect: relationships among EEG alpha asymmetry, depression and anxiety / D. Mathersul, L.M. Williams, P.J. Hopkinson, A.H. Kemp // *J. Biol. Psychol.* – 2008. – P. 560-572.
173. McAllister, T.W. Apathy / T.W. McAllister // *Semin. Clin. Neuropsychiatry.* – 2000. - №5(4). – P. 275-282.
174. McGlashan, T.H. Postpsychotic depression / T.H. McGlashan, R.W. Waltrip 2nd // *Am. J. Psychiatry.* – 1991. - №148(4). – P. 545-547.
175. Montgomery, S.A. A new depression scale designed to be sensitive to change / S.A. Montgomery, M. Asberg // *Br. J. Psychiatry.* – 1979. - №134. – P. 382-389.
176. Mulin, E. Diagnostic criteria for apathy in clinical practice / E. Mulin, E. Leone, K. Dujardin, M. Delliaux, A. Leentjens, F. Nobili, B. Dessi, O. Tible, L. Agüera-Ortiz, R.S. Osorio, J. Yessavage, D. Dachevsky, F.R. Verhey, A.J. Jentoft, O. Blanc, P.M. Llorca, P.H. Robert // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* – 2011. №26(2). – P. 158-165.

177. Njomboro, P. Poor dissociation of patient-evaluated apathy and depressive symptoms / P. Njomboro, S. Deb // *Curr. Gerontol. Geriatr. Res.* – 2012:876075.
178. Oliveira-Souza, R.D. Multimodal iatrogenic apathy / R.D. Oliveira-Souza, W.M. Figueiredo // *Arq. Neuropsiquiatr.* - 1996. - №54(2). – P. 216-221.
179. Ollat, H. Apathie et motivation / H. Ollat, A. Bottero // *Neyropsychiatr.* – 2000. - №9. – P. 17-25.
180. Padala, P.R. Methylphenidate may treat apathy independent of depression / P.R. Padala, F. Petty, S.C. Bhatia // *Ann. Pharmacother.* – 2005. - №39(11). – P. 1947-1949.
181. Padala, P.R. Reversal of SSRI-associated apathy syndrome by discontinuation of therapy / P.R. Padala, K.P. Padala, V. Monga, D.A. Ramirez, D.H. Sullivan. // *Ann. Pharmacother.* - 2012. - №46(3):e8.
182. Padala, P.R. Treatment of apathy with methylphenidate / P.R. Padala, W.J. Burke, S.C. Bhatia, F. Petty // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 2007. - №19(1). – P. 81-83.
183. Papousek, I. Associations between EEG asymmetries and electrodermal lability in low versus high depressive and anxious normal individuals / I. Papousek, G. Schulte // *Int. J. Psychophysiology.* – 2001. – №34. – P. 1-12.
184. Pedrelli, P. Relationship between residual symptoms of depression and self-reported cognitive impairment / P. Pedrelli, L. Baer, D.V. Losifescu, M. Fava // *CNS. Spectr.* - 2010. - №15(1). – P. 46-51.
185. Quintin, P. Efficacy of atypical antipsychotics in depressive syndromes / P. Quintin, P. Thomas // *Encephale.* – 2004. - №30(6). - P. 583-589.
186. Ramirez, S.M. Relationship of numbing to alexithymia, apathy, and depression / S.M. Ramirez, H. Glover, C. Ohlde, R. Mercer, P. Goodnick, C. Hamlin, M.I. Perez-Rivera // *Psychol. Rep.* - 2001. - №88(1). - P. 189-200.
187. Raskin, J. Apathy in currently nondepressed patients treated with a SSRI for a major depressive episode: outcomes following randomized switch to either

- duloxetine or escitalopram / J. Raskin, T. George, R.E. Granger, N. Hussain, G.W. Zhao, L.B. Marangell // *J. Psychiatr. Res.* - 2012. - №46(5). – P. 667-674.
188. Robert, P.H. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders / P.H. Robert, et al. // *Eur. psychiatry.* – 2009. - №24. – P. 98-108.
189. Robert, P.H. The apathy inventory: assessment of apathy and awareness in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and mild cognitive impairment / P.H. Robert, S. Clairet, M. Benoit, J. Koutaich, C. Bertogliati, O. Tible, H. Caci, M. Borg, P. Brocker, P. Bedoucha // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* - 2002. - №17(12). – P. 1099-1105.
190. Roth, R.M. Apathy and its treatment / R.M. Roth, L.A. Flashman, T.W. McAllister // *Curr. Treat. Options Neurol.* – 2007. - №9(5). – P. 363-370.
191. Roth, R.M. Apathy and the processing of novelty in schizophrenia / R.M. Roth, N.S. Koven, J.C. Pendergrass, L.A. Flashman, T.W. McAllister, A.J. Saykin // *Schizophr. Res.* - 2008. - №98(1-3). – P. 232-238.
192. Roth, R.M. Apathy in schizophrenia: reduced frontal lobe volume and neuropsychological deficits / R.M. Roth, L.A. Flashman, A.J. Saykin, T.W. McAllister, R. Vidaver // *Am. J. Psychiatry.* – 2004. - №161(1). – P. 157-159.
193. Rothschild, A.J. The relationship between change in apathy and changes in cognition and functional outcomes in currently non-depressed SSRI-treated patients with major depressive disorder / A.J. Rothschild, J. Raskin, C.N. Wang, L.B. Marangell, M. Fava // *Compr. Psychiatry.* - 2014. - №55(1). - P. 1-10.
194. Sawa, M. Depressive symptoms and apathy are associated with psychomotor slowness and frontal activation / M. Sawa, H. Yamashita, K. Fujimaki, G. Okada, T. Takahashi, S. Yamawaki // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* – 2012. - №262(6). – P. 493-499.
195. Schneider, K. *Psychiatrie heute* / K. Schneider. – Thieme: Stuttgart, 1955. – P. 56-69.

196. Schüle, H. Handbuch der Geisteskrankheiten / H. Schüle. - Vogel, 1878. – 439 p.
197. Serby, M. Overview: depression in the elderly / M. Serby, M. Yu // Mt. Sinai. J. Med. - 2003. - №70(1). – P. 38-44.
198. Simon, J.J. Neural correlates of reward processing in schizophrenia--relationship to apathy and depression / J.J. Simon, A. Biller, S. Walther, D. Roesch-Ely, C. Stippich, M. Weisbrod, S. Kaiser // Schizophr. Res. – 2010. - №118(1-3). – P. 154-161.
199. Sims, A. Symptoms in the mind / Sims A. - London: Saunders, 2003. – 451 p.
200. Sockeel, P. The Lille apathy rating scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease / P. Sockeel, K. Dujardin, D. Devos, C. Denève, A. Destée, L. Defebvre // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2006. - №77(5). – P. 579-584.
201. Spalletta, G. Brain microstructure of subclinical apathy phenomenology in healthy individuals / G. Spalletta, S. Fagioli, C. Caltagirone, F. Piras // Hum. Brain. Mapp. - 2013. - №34(12). – P. 3193-3203.
202. Starkstein, S.E. Apathy and Withdrawal / S.E. Starkstein // International Psychogeriatrics. – 2000. – P. 135-137.
203. Starkstein, S.E. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease / S.E. Starkstein, H.S. Mayberg, T.J. Preziosi, P. Andrezejewski, R. Leiguarda, R.G. Robinson // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. - 1992. - №4(2). – P. 134-139.
204. Starkstein, S.E. The nosological position of apathy in clinical practice / S.E. Starkstein, A.F.G. Leentjens // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2008. - №79. – P. 1088-1092.
205. Storrow, H.A. Depression masquerading as apathy / H.A. Storrow // J. Ky. Med. Assoc. - 1964. - №62. - P. 292-293.
206. Stuss, D.T. Differentiation of states and causes of apathy / D.T. Stuss, R. Van Reekum, K.J. Murphy // in book: Series in Affective Science. - NewYork,: Oxford University Press, 2000. – P. 340–363.

207. Weitbrecht, H.J. Die chronische depression / H.J. Weitbrecht // Wien Z. Nervenheilk. – 1967. - №24. - 265-281
208. Wongpakaran, N. Selective serotonin reuptake inhibitor use associates with apathy among depressed elderly: a case-control study / N. Wongpakaran, R. van Reekum, T. Wongpakaran, D. Clarke // Ann. Gen. Psychiatry. - 2007. - 6:7.
209. Van der Wurff, F.B. Apathy syndrome: a clinical entity / F.B. Van der Wurff, A.T. Beekman, H.C. Comijs, M.L. Stek, W.J. Hoogendijk, J.W. Renes, C. Jonker, T. Heeren // Tijdschr. Gerontol. Geriatr. - 2003. - №34(4). – P. 146-150.
210. Yazbek, H. The clinic of apathy in schizophrenia: A critical review of the issue / H. Yazbek, S. Raffard, J. Del-Monte, F. Pupier, A. Larue, J.P. Boulenger, M.C. Gély-Nargeot, D. Capdevielle // Encephale. 2014. - №40(3). – P. 231-239.
211. Ziehen, T. Psychiatrie für Ärzte und Studierende / T. Ziehen - Leipzig, 1908. – P. 34-39.