

На правах рукописи

Сорокин Сергей Александрович
ЭНДОГЕННЫЕ АПАТИЧЕСКИЕ ДЕПРЕССИИ
(вопросы психопатологии, клиники и терапии)

Специальность: 14.01.06 – Психиатрия (медицинские науки)

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Москва – 2015

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья»

Научный руководитель:

**Академик РАН, доктор
медицинских наук, профессор**

Тиганов Александр Сергеевич

Официальные оппоненты:

Александровский Юрий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное учреждение "Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел пограничной психиатрии, руководитель отдела

Баранов Петр Александрович, кандидат медицинских наук, Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии, доцент кафедры

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ

Защита состоится 08 июня 2015 г. в 11:00 на заседании диссертационного совета Д 001.028.01 в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья» по адресу: 115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» <http://www.ncpz.ru>

Автореферат разослан ___ апреля 2015 г.

Ученый секретарь

**диссертационного совета
кандидат медицинских наук**

Никифорова Ирина Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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., 1991]. При изучении литературы можно столкнуться с разными названиями схожего состояния: «анергическая депрессия» [Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н., 1988], «апатическая депрессия» [Вертоградова О.П., 1980], «адинамическая депрессия» [Weitbrecht H., 1960; Glatzel J., 1968], 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., 1995; Starkstein S.E., Leentjens A.F.G., 2008]. Другие исследователи пытаются провести границу между апатией в рамках аффективного симптомокомплекса и сходным феноменом в структуре психического дефекта при шизофрении [Шумская К.Н., 1999]. 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., 1979].

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.

Степень разработанности темы 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., 1995]. 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., 2011], 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., 1995; Кошкин К.А., 2010], 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.

На разрешение были поставлены следующие **задачи**:

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, имеющие место как исходно, так и возникающие в динамике на этапе терапии депрессий.

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

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 прогностическая специфичность психопатологических и клинико-динамических особенностей апатических депрессий. Описаны особенности динамики апатических расстройств в рамках разных эндогенных заболеваний, а также закономерности течения этих заболеваний в целом. Выявлены ЭЭГ-корреляты динамики функционального состояния головного мозга пациентов в процессе терапии апатической депрессии. Обоснован дифференцированный подход к терапии апатических депрессий, основанный на произведенном типологическом разделении.

Теоретическая и практическая 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.

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. Выявленные нейрофизиологические особенности динамики функционального состояния головного мозга пациентов в процессе терапии апатической депрессии могут быть использованы в качестве критериев, определяющих эффективность лечения.

Теоретико-методологическую основу исследования составили базовые положения о психопатологической картине аффективных состояний, работы, посвященные описанию клиническо-динамических особенностей эндогенных заболеваний (Тиганов А.С., 1997; Пантелеева Г.П., 1992, Смулевич А.Б., 2004, Вертоградова О.П., 1980).

Методология и методы исследования

Настоящая работа выполнена в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель - академик РАН, проф. А.С. Тиганов) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (директор – д.м.н., проф. Т.П.Клюшник).

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 клиничко-диагностическое отделение, 2 – в группе по изучению заболеваний юношеского возраста этого же отдела – 4-ое многопрофильное клиничко-диагностическое отделение) с 2008 по 2012 годы. 2 больных были обследованы амбулаторно, теми же методами, за исключением параклинического. 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 соответствии с целями и задачами данного исследования применялись клинико-психопатологический, психометрический, инструментально-параклинический, статистический, клинико-терапевтический (оценка терапевтической эффективности) и клинико-катамнестический методы.

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. Особенности апатических проявлений и закономерности динамики апатических депрессий в целом имеют разную прогностическую значимость и свидетельствуют о различной нозологической специфичности. 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.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, обеспечивается репрезентативностью материала, комплексностью методики обследования, включающей клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, психометрический, инструментально-параклинический методы, а также их соответствием поставленным задачам. Результаты подтверждены статистическим анализом.

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.). Апробация диссертации

состоялась 24 декабря 2014 г. на межотделенческой конференции в ФГБУ «НЦПЗ» РАМН.

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.

Публикация результатов исследования Результаты исследования изложены в 12 научных публикациях, 5 статей опубликовано в рецензируемых научных журналах.

Объем и структура диссертации Диссертация изложена на 226 страницах машинописного текста (основной текст 196 страниц, 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 – 118). Приведено 11 таблиц, 4 рисунка и 3 клинических наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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., 2008], 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.** Отличительные особенности апатических проявлений, характерные для психопатологической картины наиболее типичных случаев депрессий выделенных типологических вариантов, приведены в таблице 1.

Таблица 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	Парциальное снижение	Парциальное снижение
<u>Изменение образа жизни (уменьшение уровня активности)</u>	Не обязательно (обусловлено безразличием к окружающему)	Снижение уровня активности	Резкое снижение уровня активности (обусловлено дефицитом побуждений)
<u>Выраженность ангедонии</u>	Высокая	Ангедония отсутствует	Умеренная
<u>Жалобы на снижение активности</u>	Нерезко выраженные	Средней 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	Снижена
<u>Субъективное отношение больных к наличию апатии</u>	Тяготятся, стремятся избавиться	Тяготятся, сомневаются в возможности избавиться	Чаше чувствуют себя комфортно, не тяготятся
<u>Наличие волевых нарушений</u>	Отсутствуют	Незначительная выраженность	Снижение стимулов и побуждений
<u>Преобладающий компонент апатии</u>	Эмоциональный	Когнитивный	Поведенческий

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 разновидностей). 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 патогномоничную 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. Депрессии 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 дефицитарного 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 – *апато-адинамические и простые апатические депрессии*.

Для *апато-адинамических 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» [Дикая Т.И. 2005].

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 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 атипичности 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 доминирующей 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 изменение 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-прогрессивного (чаще биполярная форма) типов течения. Так же как 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 степени выраженности 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-динамический 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-динамический 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-динамического 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.

В таблице 2 приведен алгоритм подбора антидепрессивной терапии при лечении депрессии с преобладанием снижения интересов, который использовался в качестве основы для лечения других типологических разновидностей депрессии.

Таблица 2 - Алгоритм подбора антидепрессивной терапии

		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)	

Основными принципами терапии апатических депрессий являются: дифференцированный подход с учетом типологической разновидности депрессии; комплексное лечение с применением наряду с антидепрессантами нейрорепрессивных, нормотимических и ноотропных препаратов; этапность в применении психофармакологических препаратов и их комбинаций; применение способов преодоления фармакологической резистентности; сочетание медикаментозного воздействия с психотерапевтическим.

Таким образом, 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты диссертационного исследования по теме «Эндогенные апатические депрессии (вопросы психопатологии, клиники и терапии)» позволили сформулировать следующие 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-динамическим 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 бредаобразования. Апатические депрессии относятся к типологическим разновидностям с преобладанием снижения инициативы или апато-динамическому 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сорокин, С.А. Типология и клинико-динамические особенности эндогенных апатических депрессий / С.А. Сорокин // **Психиатрия**. – 2010. - № 5(47). - С. 25-31.
2. Сорокин, С.А. К вопросу о клинике и типологии эндогенных апатических депрессий / С.А. Сорокин // В сб. Материалы конференции Школы Молодых Ученых «Актуальные вопросы психопатологии и клиники психических заболеваний». Кострома, 2010. - С. 128-133.

3. Сорокин, С.А. Изменения ЭЭГ и времени реакции в динамике терапии апатической депрессии / А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, С.А. Сорокин // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2011. - №7. – С. 49-53.
4. Сорокин, С.А. К вопросу о клинике и типологии эндогенных апатических депрессий / С.А. Сорокин // **Вестник академии медицинских наук**. – 2011. - №4. – С. 14-19.
5. Сорокин, С.А. Динамика и взаимосвязи параметров когнитивных вызванных потенциалов и сенсомоторных реакций при терапии апатической депрессии / А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, С.А. Сорокин // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. - 2011. - №9. – С. 52-57.
6. Sorokin, S. Changes of EEG and Reaction Time in Dynamics of Treatment of Endogenous Apathic Depression / A. Iznak, E. Iznak, S. Sorokin // 10th World Congress of Biological Psychiatry WFSBP-2011. – Prague. – 2011. - P.108.
7. Сорокин, С.А. Клинико-психопатологические и терапевтические аспекты эндогенных апатических депрессий / С.А. Сорокин // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2012. - №3. – С. 10-17.
8. Sorokin, S.A. Changes in EEG and Reaction Times during the Treatment of Apathetic Depression / A.F. Iznak, E.V. Iznak, S.A. Sorokin // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2013. - No.1. - P.79-83.
9. Сорокин, С.А. Клинические особенности шизофрении, протекающей с формированием апатических депрессий / С.А. Сорокин // В сб. Психиатрия вчера, сегодня, завтра. – Кострома, 2014. - С. 64-68.
10. Сорокин, С. А. Типологические разновидности апатических расстройств при эндогенных депрессиях и их нозоспецифическое и прогностическое значение / С.А. Сорокин // В сб. Медицинская наука: достижения и перспективы. – Москва, 2014. - С. 236-242.
11. Сорокин, С.А. «Изменение параметров когнитивных вызванных потенциалов и сенсомоторных реакций при терапии апатических депрессий / С.А. Сорокин, А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, А.Н. Бархатова // В сб. Междисциплинарный подход в понимании и лечении психических расстройств: миф или реальность?. - Санкт-Петербург, 2014. - С.70-72.
12. Сорокин, С.А. Клинико-динамические особенности шизофрении, протекающей с формированием хронических апатических депрессий / С.А. Сорокин // **Психиатрия**. - 2014. - №3. – С. 65-66.