

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»

На правах рукописи

Кананович Павел Сергеевич

**ФЕНОМЕН АНГЕДОНИИ В СТРУКТУРЕ ШИЗОФРЕНИИ И
РАССТРОЙСТВ АФФЕКТИВНОГО СПЕКТРА
(клинико-психопатологические профили, дифференциальный
диагноз, прогностическая траектория)**

3.1.17–Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
доктор медицинских наук
А.Н. Бархатова

Москва – 2024

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	15
1.1 Становление научных взглядов в отношении понятия ангедонии.....	15
1.2 Становление научных взглядов на феноменологию ангедонии в структуре различных этапов шизофрении.....	18
1.3 Становление научных взглядов на феноменологию ангедонии в структуре аффективных расстройств.....	34
Глава 2. Методы исследования и характеристика материала.....	38
2.1. Методики исследования и критерии отбора.....	39
2.2 Общая характеристика материала	40
2.3 Методы исследования.....	42
Глава 3. Клинико-психопатологические профили ангедонии, формирующейся в структуре расстройств аффективного спектра и при приступообразно-прогредиентной шизофрении	45
3.1 Аффективный профиль ангедонии.....	46
3.2 Псевдоаффективный профиль ангедонии	50
3.3 Дефицитарный профиль ангедонии	54
Глава 4. Клинико-динамические особенности профилей ангедонии	56
4.1 Клинические особенности течения заболевания у пациентов с аффективным профилем ангедонии.....	56
4.2 Клинические особенности заболевания у пациентов с псевдоаффективным профилем ангедонии.....	58
4.3 Клинические особенности заболевания у пациентов с дефицитарным профилем ангедонии.....	69

Глава 5. Нейрофизиологические корреляты феномена ангедонии, реализующегося в рамках расстройств аффективного и шизофренического спектров	80
Глава 6. Особенности когнитивного функционирования у пациентов с феноменом ангедонии в рамках аффективной патологии и при приступообразно-прогредиентной шизофрении.....	92
Заключение.....	102
Выводы.....	113
Список литературы.....	117
Приложение 1.....	145
Наблюдение №1 (Аффективный профиль ангедонии).....	145
Наблюдение №2 (Псевдоаффективный профиль ангедонии).....	152
Наблюдение №3 (Дефицитарный профиль ангедонии).....	163
Приложение 2.....	175

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень её разработанности.

Феномен ангедонии представляет собой распространённый нозонеспецифический элемент дефицита психической функции, наблюдаемый при широком спектре психической патологии от шизофрении до болезни Паркинсона [Harrison A. et al., 2014], [Isella V., 2003]. Исследования последних лет показали неоднородность проявлений ангедонии, многими авторами не подвергается сомнению её роль в качестве преобладающего нарушения, «ядерного» расстройства в структуре как депрессивных симптомокомплексов при аффективном заболевании [De Fruyt J. et al., 2020] [Klein D., 1974], так и дефицитарной симптоматики [Strauss G. et al., 2018], которая выявляется при шизофрении у большинства пациентов (до 90 %) уже после первого психотического эпизода [Vambole, V. et al., 2013] [Correll C.U., Schooler N.R., 2020]. Трактовка рассматриваемого феномена как характерного для патологии и аффективного, и шизофренического спектров служит основой для настоящей работы. Сложность исследования ангедонии обусловлена не только возможностью её возникновения в рамках психопатологически неоднородных (дефицитарных, депрессивных) расстройств, но и частой встречаемостью на всех этапах болезненного процесса, что создаёт дополнительные трудности оценки и диагностики. Так, согласно современному пониманию шизофренического процесса, симптомы дефекта или сходные с ними нарушения могут наблюдаться в инициальном периоде, в исходных состояниях, при обострении заболевания и в ремиссиях [Иванов, М. В., Незнанов, Н. Г. 2008], [Velthorst E. et al., 2009], [Strauss GP et al., 2022]. Предопределяющая роль и своеобразие доманифестной симптоматики в динамике шизофрении подчеркивалась и ранее [Сергеева О.Е., 2012], [Correll CU, Schooler NR., 2020], что делает актуальным изучение психопатологической структуры ангедонии для установления соотношения её проявлений с дальнейшей динамикой ремиссионных состояний и определения уже на доманифестном этапе потенциальной траектории развития

заболевания, решения задачи правильной диагностики, прогноза. Несмотря на признание важности изучения ангедонии, учёными не сформировано единой позиции относительно понимания её природы при шизофрении: некоторые авторы считают её производным депрессии, акцентируя внимание на частой встречаемости аффективных расстройств у этих больных [Vambole V. et al., 2013], [Etchecopar-Etchart D. et al., 2021], другие - проявлением экстрапирамидной симптоматики, конституциональной чертой или следствием злоупотребления ПАВ [Destoop M. et al., 2019], [Pelizza L, Ferrari A., 2009]. Таким образом, неверная диагностическая оценка может негативно влиять на тактику лечения и прогноз заболевания, повышается вероятность ошибочной квалификации первичных негативных образований с ангедонией как депрессивных нарушений сходной структуры. По мнению современных исследователей, подобным проблемам должно уделяться больше внимания в повседневной практике специалиста для достижения лучшего терапевтического эффекта и качества ремиссии [Reddy L.F., Horan W.P., Green M.F., 2015]. Следует отметить, что несмотря на существование гипотезы о возможной общности патофизиологических процессов при формировании ангедонии в рамках эндогенной патологии [Husain M. & Roiser J. P., 2018] и указания в ряде исследований на тесную взаимосвязь дефицитарной симптоматики и депрессивной [Mulholland C., 2000], [Pelizza L, Ferrari A., 2009], единого мнения о прогностическом значении аффективных нарушений (и ангедонии в том числе) при шизофрении не выработано: одни авторы рассматривают их наличие как благоприятный признак [Вовин Р.Я., 1989]; [Arrasate M., González-Ortega I. et al., 2016], другие придерживаются альтернативного мнения и подчеркивают неблагоприятное влияние депрессии на социальные и профессиональные возможности, повышение риска суицидального поведения и обострения психотической симптоматики [Maugi M.C. et al., 2008]; [Resnick S.G. et al., 2004]; [Siris S.G., Bench C., 2003], [Berardelli I. et al., 2021]. Таким образом, имеющиеся сведения о расстройствах получения удовольствия, которые могут формироваться практически на

любой стадии эндогенного процесса, представляются неполными. Вплоть до настоящего времени психопатологического исследования ангедонии как общего симптома в рамках шизофрении и аффективного заболевания в одной работе не проводилось, что подчеркивает нерешенность вопроса о её сущности [Upthegrove R. et al., 2017] и делает актуальной проблему ее клинической дифференциации с возможным выделением типов, специфичных для разных нозологических единиц.

Представления о важной роли ангедонии при шизофрении подтверждаются и её обособлением в результате факторного анализа в отдельный домен в структуре дефицитарной симптоматики, наряду с абулией, алогией, асоциальностью и притупленным аффектом [Kirkpatrick B., Fenton W., Carpenter W., Marder S., 2006], [Weigel L. et al., 2023]. Важным аргументом в пользу значимости нарушения получения чувства удовольствия является факт необходимости его оценки при использовании большинства современных шкал, измеряющих степень выраженности как депрессивной, так и дефицитарной симптоматики. Однако, несмотря на то, что наиболее распространённым способом исследования ангедонии является использование стандартизированных методик (тестов, опросников), в то время как клинический метод является второстепенным, нечеткость границ определения препятствовала и психометрическому обследованию. Специальные шкалы (CAINS и BNSS, SHAPS, TEPS) разнятся по столь важным измерениям и критериям, как временной промежуток, степень утраты удовольствия и оцениваемые сферы, не учитываются культуральные аспекты.

Помимо роли ангедонии на всех этапах шизофренического процесса, безусловно ее влияние в структуре аффективной патологии, где она представляется предрасположительным фактором [Akiskal and Weise, 1992], а также синдромообразующим признаком депрессии [Klein D., 1974], [Serretti A., 2023]. Клиническая значимость проблемы определяется дезадаптирующим влиянием ангедонии и связанных с этим риском снижения трудоспособности

и возникновения социальной дезадаптации [Степанов Л.И., 2004], [Barch D.M., Treadway M.T., Schoen N., 2014].

Степень разработки темы исследования.

Присутствие ангедонии на разных этапах шизофрении и аффективной патологии описано многими исследователями, однако в большинстве работ даётся её статическое описание без связи с течением болезни, не учитывается наличие различий в клинической характеристике состояния, недостаточно изучены влияющие на формирование ангедонии при шизофрении особенности расстройств настроения. Указанные обстоятельства и спорность проблемы позволяют некоторым авторам называть ангедонию «пренебрегаемым» симптомом психопатологии и считать её анализ далёким от завершения [Snaith P., 1993], [Reddy L.F., Horan W.P., Green M.F., 2015].

Несмотря на множество характеристик ангедонии, можно констатировать, что проблема понимания её места и роли в рамках различных состояний остаётся нерешённой и по сей день, не сформировано единого мнения о её значении в реализации психической патологии. Остаются недостаточно изученными течение шизофренического процесса и закономерности становления дефицитарных изменений у пациентов с явлениями ангедонии. Требуют дальнейшего уточнения динамика и прогностические параметры ангедонии в зависимости от сопутствующих расстройств и их клинико-психопатологических характеристик, особенностей формирования и исхода. Указанные обстоятельства определяют и недостаточную разработанность вопросов психофармакотерапии [Strauss G.P., Cohen A.S., 2018], отсутствия показаний для применения различных групп препаратов для лечения ангедонии, поскольку именно правильная диагностика является фактором успешного лечения больных. В этой связи интерес к её изучению представляется не только теоретически, но и практически значимым.

Целью настоящей работы является анализ психопатологических особенностей феномена ангедонии, формирующегося в рамках шизофрении и

эндогенных аффективных расстройств, разработка дифференциальных критериев и выявление параметров, определяющих прогноз течения заболевания.

В соответствии с целью исследования в диссертации поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить психопатологические характеристики феномена ангедонии у лиц, страдающих эндогенными психическими расстройствами;
2. Разработать типологическую дифференциацию феномена ангедонии;
3. Выявить клинико-динамические особенности ангедонии у пациентов с эндогенными психическими расстройствами на разных этапах течения заболевания;
4. Определить и верифицировать прогностическую емкость обозначенных клинически различных профилей феномена ангедонии;
5. Установить нейрофизиологические и нейропсихологические корреляты выявленных типологических профилей для разработки параметров дифференциальной диагностики;
6. Изучить нейропсихологические особенности у пациентов с феноменом ангедонии.

Научная новизна исследования.

В настоящем исследовании было проведено сопоставление и анализ клинико - психопатологических характеристик феноменологически сходных состояний с ангедонией у нозологически разных категорий больных. Впервые предложено разграничение феномена ангедонии [De Fruyt J. et al., 2020], [Strauss G.P., Cohen A.S., 2018], [Schuck J. et al., 1984], [Ritsner M. et al., 2011], [Степанов И.Л., 2004] на дифференцированные типологические профили (аффективный, псевдоаффективный, дефицитарный), обладающие разным прогностическим значением и динамикой, что подтверждается использованными стандартизированными оценочными шкалами и статистическими данными. Определены нейрофизиологические и

нейропсихологические корреляты выделенных типологических вариантов феномена ангедонии. В отличие от предыдущих работ [Lambert C., Da Silva S. et al., 2018], [Fortunati R., Ossola P. et al., 2015], [Strauss G.P., Gold J.M., 2012], проведенное исследование позволило обнаружить статистически значимые корреляции между особенностями формирования, а также параметрами феномена ангедонии и закономерностями развития заболевания с установлением возможных тенденций течения ремиссионных состояний. Показано, что при аффективном заболевании ангедония в большинстве случаев (86% наблюдений) является преходящей, а у больных шизофренией выступает в качестве сквозного расстройства, возникающего аутохтонно и предваряющего появление других психопатологических образований, с медленным движением болезненного процесса, выступая в роли переходного синдрома от аффективных расстройств к негативным. Изучено соотношение выраженности антиципационной и консумматорной ангедонии с другими психопатологическими симптомами, рассмотрены неблагоприятные прогностические предикторы.

Теоретическая значимость проведенного исследования заключается в получении новых данных о психопатологических особенностях и закономерностях становления и редукции феномена ангедонии, позволяющих не только дополнить характеристики депрессивных и дефицитарных расстройств в рамках эндогенной психической патологии, но и способных дать информацию относительно особенностей дальнейшего течения заболевания и его нозологической принадлежности. Представленная оригинальная типология феномена ангедонии основана на характеристиках клинической картины и сосуществующей психопатологической симптоматики, вносит свой вклад в научную проблему синдромальной оценки и динамики изученных состояний. Установленная значительная неоднородность проявлений ангедонии, разные варианты её формирования и тенденции последующего развития расширяют понимание роли отдельных расстройств, возникающих на начальных этапах заболевания. Полученные данные о выявленных

нейрофизиологических и нейропсихологических особенностях у пациентов с разными типологическими вариантами ангедонии могут быть основой для дальнейшего изучения указанных расстройств.

Результаты проведённого исследования можно рассматривать как определённый **вклад в практическое здравоохранение**, поскольку в нём была решена актуальная для психиатрии задача по определению предикторов возможного характера течения болезненного процесса в целом и его исхода на основании клинико-психопатологических характеристик феномена ангедонии. При оценке прогностического значения ангедонии к неблагоприятным факторам можно отнести её наличие на преморбидном этапе, стабильность проявлений, отсутствие критики к имеющимся нарушениям, преобладание социального и антиципационного компонентов. Полученные данные статистического анализа подтверждают присутствие корреляций антиципационной ангедонии с выраженностью апато-абулических расстройств, которые сопряжены с худшим социально-трудовым прогнозом [Foussias G., 2014]. Практическую значимость представляют выделенные особенности ангедонии и этапов её формирования, обуславливающие её отнесение к расстройствам аффективного регистра или дефицитарного, что даёт возможность своевременной диагностики и адекватной терапии указанных состояний, организации подходящих мер реабилитации, позволяет прогнозировать закономерности течения заболевания.

Методология и методы исследования.

Исследование выполнено в период с 2015 по 2022 гг. в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель - д.м.н. А.Н. Бархатова) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (директор –д.м.н., проф. Т.П. Ключник).

В исследование были включены 92 пациента с установленным диагнозом приступообразной шизофрении и диагнозом аффективного заболевания эндогенного спектра, обнаруживающие в структуре заболевания наличие феномена ангедонии или признаки его присутствия в прошлом.

Нозологическая оценка (по МКБ-10) соответствовала диагностическим критериям шизофрении с эпизодическим типом течения и нарастающим или стабильным дефектом по МКБ - 10 (F20.01; F20.02), биполярному аффективному расстройству (F 31) или рекуррентному депрессивному расстройству (F 33).

Методы исследования

В соответствии с целью и задачами проводимой работы применялись следующие методы:

1) теоретические:

- анализ научной литературы, посвященной теме исследования;

2) эмпирические:

- клинико-психопатологический;

- клинико-катамнестический;

- психометрический;

- нейрофизиологический;

- нейропсихологический;

- статистический.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Феномен ангедонии при эндогенных психических заболеваниях (приступообразно-прогредиентной шизофрении и аффективного спектра) демонстрирует различное психопатологическое наполнение, что позволяет выделить ряд типичных профилей, обладающих нозологической тропностью и прогностической информативностью.

2. Выделенные профили ангедонии обнаруживают различные, устойчивые варианты развития и течения, обусловленные нозологической предпочтительностью.

3. Наиболее благоприятный исход ожидается при констатации феномена ангедонии в рамках эндогенной аффективной патологии, отличающегося пластичностью, нестойкостью, тенденцией к редукции и корреляцией с глубиной депрессивной симптоматики.

4. Наиболее неблагоприятный исход ожидается при формировании феномена ангедонии на доманифестном этапе шизофрении, демонстрирующего тенденцию к затяжному, торпидному течению, тропного к комплексу дефицитарных изменений.

5. При оценке характеристик когерентности, ассоциируемых со связанностью нейрофизиологических процессов, отмечено явное сходство между двумя группами пациентов (шизофрении) и отличие от третьей (аффективной), в виде присутствия у них изменений когерентности дельта-ритма, коррелирующих с выраженностью ангедонии.

6. Ангедония аффективного профиля является самой перспективной в прогностическом плане, с наименьшей тяжестью когнитивных расстройств. Псевдоаффективный профиль ангедонии характеризуется сохранением на этапе ремиссии нарушений в области как предвкушения, так и восприятия удовольствия, в особенности от межличностной коммуникации и другой активности социального характера. Дефицитарный профиль ангедонии сопровождается наиболее выраженными и стойкими расстройствами предвкушения и восприятия удовольствия, как в социальной, так и в физической сферах, обнаруживая связь с функциями планирования и контроля произвольной деятельности, отчётливыми нарушениями регуляторной функции.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Обоснованность выводов обеспечивается проведённым подробным анализом выполненных ранее научных работ по теме исследования, репрезентативностью объема клинического материала (92 пациента), адекватной и комплексной методикой обследования с применением мультидисциплинарного подхода (психопатологический, психометрический, нейропсихологический, нейрофизиологический) и верифицированной статистикой.

Основные положения диссертации были представлены 21 апреля 2015 года на XII Всероссийской Школе молодых психиатров «Суздаль-2015», 30

мая 2017 года на Научной конференции молодых ученых памяти А. В. Снежневского 2017, 23 мая 2023 года на Научной конференции молодых ученых памяти А. В. Снежневского 2023.

Апробация диссертации состоялась 30 ноября 2023 года на межотделенческой научной конференции ФГБНУ НЦПЗ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.17 – «психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Основное содержание результатов проведенного исследования отражено в 11 научных публикациях (6 - опубликованы в журналах, рецензируемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации).

1. Кананович, П. С. Ангедония в структуре расстройств аффективного и шизофренического спектров / Кананович П.С. // Психиатрия. – 2014. - № 3. - с. 45

2. Кананович, П. С. Феномен ангедонии в структуре расстройств аффективного и шизофренического спектра/ Кананович П.С. // Психиатрия. – 2015. - № 4. - с. 37-41.

3. Кананович, П. С. Эволюция взглядов на феномен ангедонии при эндогенной психической патологии / Кананович П.С., Бархатова А.Н. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. - №3. – с. 96-101.

4. Кананович, П. С. К вопросу сопряженности депрессивных и негативных расстройств при шизофрении / Бархатова А.Н., Кананович П.С., Коляго О.О. // Социальная и клиническая психиатрия. - 2021. - Т. 31. - № 3. – с. 21-26.

5. Кананович, П. С. Феномен ангедонии: динамика и прогностическое значение на разных этапах шизофрении / Кананович П.С. // Психиатрия. – 2022. - Т. 20. - №3. – с. 19-20

6. Кананович, П. С. Когнитивное функционирование у пациентов с феноменом ангедонии в рамках аффективной патологии и расстройств шизофренического спектра / Попов М.М., Сорокин С.А., Кананович П.С. // Психиатрия. – 2023. -Т. 21. - №3. – с. 45-53.

Личный вклад автора включал планирование дизайна исследования, поиск и анализ данных литературы, оценку степени разработанности темы работы, определение критериев включения и невключения больных в исследование, формирование клинической выборки и её последующий анализ с обобщением и формулировкой результатов и выводов, определением прогностической значимости выявленных особенностей феномена ангедонии, проведение и анализ психометрических обследований, статистическая обработка материала. Автором были лично обследованы все включенные в исследование пациенты, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы, подготовлены публикации по теме исследования. Полученные результаты были оформлены автором в виде диссертационной работы.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 178 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, списка литературы и двух приложений. В работе приведено 26 таблиц, 11 рисунков. Библиографический указатель формируют 252 наименования, из них отечественных – 63, иностранных – 189.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Становление научных взглядов в отношении понятия ангедонии.

Впервые термин «ангедония» (от греч. отрицание наслаждения) был введён Т. Рибо в работе «Психология чувств» [Рибо Т.А., 1898] для описания утраты способности к получению удовольствия. Автор отмечал высокую частоту встречаемости этого расстройства при меланхолии и соматических заболеваниях и рассматривал ангедонию как «спутник» патологических состояний, а не как «элементарное ощущение и основной элемент аффективной жизни». Т. Рибо высказывал предположение о возможности трансформации явлений ангедонии в ощущение нравственного или физического страдания и отсутствия четких границ между этими состояниями. Автор выделил не только количественные, динамические, но и качественные характеристики чувства удовольствия, в том числе «предвкушаемое» ощущение приятного, а также физическое и эстетическое (интеллектуальное) на основании восприятия ощущений или представлений о стимуле.

Следует отметить, что феноменологические явления, созвучные ангедонии, были описаны и в более ранних работах. Так, J. Haslam в 1809 году при описании психического расстройства, наблюдаемого в основном у молодых людей, указывал на возникающее у них уменьшение эмоциональности, активности, бесчувствие, утрату привязанностей. Почти век спустя, при формировании нозологического направления в психиатрии, сходные расстройства были объединены в «*dementia simplex*» [Diem O., 1903], включённую Э. Крепелином в классификацию раннего слабоумия. Феномен ангедонии нашёл свое отражение в работах последнего и Э. Блейера (1920) при характеристике эмоционального ущерба при шизофрении, но без использования терминологической трактовки Т. Рибо при безусловно близком описательном его обозначении. Эмоциональная тупость, проявляющаяся в

безразличии к прежним увлечениям, ослаблении чувств к близким, утратой удовлетворения от работы и отдыха, признавалась Крепелиным и Блейлером в качестве важного критерия для установления ранней деменции. В этом ракурсе ангедония выступала в качестве одного из компонентов эмоционального обеднения при шизофрении и трактовалась авторами как свидетельство дефицитарности пациентов. При этом ими не упоминались сходные по проявлениям транзиторные расстройства и возможное влияние на их развитие депрессивной симптоматики.

Снижение способности испытывать радость в рамках депрессивных состояний выделялось Эскиролем [Esquirol E., 1845] и Гризингером (1881). С. С. Корсаков в труде «Общая психопатология» (1901) относил ангедонию (точнее, «*hypohedonia*») к качественным расстройствам в сфере чувств и рассматривал ее как «ослабление или полное уничтожение приятного чувственного тона», как общего, так и в области одного какого-либо чувства, наиболее часто встречающееся при меланхолии.

К середине XX века, на фоне тенденции смещения подхода изучения психических расстройств от категориального к дименсиональному, возобновился интерес к проблеме ангедонии, чему также способствовала её частая встречаемость у пациентов. Выдвигались новые гипотезы о связи изменений восприятия чувства приятного с формированием психической патологии, делался акцент на их существование на отдалённых этапах болезни. Оживленное изучение психопатологии в отечественной психиатрии в этот период времени также не обходит вниманием ангедонию. Приоритет в этом отношении принадлежит А. В. Снежневскому (1975), который указывал на отсутствие абсолютной нозологической специфичности негативных расстройств и определял ангедонию как их составную часть.

Одним из направлений изучения и анализа ангедонии являлось выделение и исследование отдельных её вариантов, таких как социальный, физический, интеллектуально-эстетический, что нашло отражение в создании и широком использовании шкал для оценки выраженности нарушений в

соответствующих областях получения удовольствия. Следует отметить, что существующее в настоящий момент разделение сфер психической активности на умственную, двигательную и социальную [Небылицын В.Д., 1976] имеет сходство с выделенными компонентами ангедонии и подтверждает обоснованность их сепарации. Для измерения уровня физической ангедонии была разработана шкала «Physical Anhedonia Scale», социальной - «Social Anhedonia Scale» [Chapman, L. J. et al., 1976] и Revised Social Anhedonia Scale (RSAS) [Eckblad et al., 1982]. Таким образом, при нарушениях получения удовольствия могут быть затронуты как базовые потребности, такие как принятие пищи, сон, социальное взаимодействие, половое влечение, так и нужды более высокого уровня, например стремление к обогащению, альтруизму, искусству, познанию. Интересными представляются данные о возможности изменения у пациентов с ангедонией способов получения удовольствия в пользу повышения привлекательности и значимости более примитивных приятных стимулов [Степанов И. Л., 2004], [Destoop M. et al., 2019]. Недостаток положительных эмоций подтверждался не только исследованиями, ориентированными на субъективную оценку восприятия приятного, но и объективными методами: выявлялось снижение эмоциональных реакций на положительно окрашенные стимулы [Rey G. et al., 2010], [Leung et al., 2010] [Parvaz M. A. et al., 2016]. Примечательными являются исследования ангедонии в условиях реальной жизни, позволяющие обращаться не к привычным представлениям человека о его взаимодействиях, а к актуально переживаемому опыту. Brown et al. провели таким образом исследование социальной ангедонии, по результатам которого выдвинутое предположение о наличии корреляций ангедонии с показателями социальной тревожности не нашло подтверждения [Brown et al., 2008].

Исходя из понимания ангедонии как многокомпонентной структуры, она была разделена на парциальную с фрагментарным нарушением восприятия положительных стимулов и тотальную с утратой способности переживания всех положительных эмоций [Крылов В.И., 2014]. Данная

классификация родственна выделенным ранее двум типам дефекта при шизофрении - диссоциированному и тотальному [Тиганов А.С., 1999]. Кроме того, проводилось разграничение природы ангедонии с позиции патологического или конституционального состояния: первое проявлялось в рамках депрессивной симптоматики, второе – как черта характера, свойственная человеку на протяжении жизни [Pelizza L, Ferrari A., 2009]. Подобное противопоставление идет вразрез с теорией возможной трансформации длительно текущих, неглубоких доболезненных расстройств в патологические формы [Коцюбинский А.П. и др., 2013], [Циркин С.Ю., 2012].

1.2 Становление научных взглядов на феноменологию ангедонии в структуре различных этапов шизофрении

Становление научных взглядов на феномен ангедонии в структуре различных этапов шизофрении происходило не всегда хронологически последовательно, в связи с чем материал этой части будет излагаться не в исторической последовательности, а концептуально.

В результате исследования ангедонии было установлено, что феномен характерен для широкого спектра расстройств и является частью не только эмоционального обеднения при развернутой психической патологии, но возникает уже на этапах ее формирования. Так, Myerson (1922) предположил значимую роль ангедонии в рамках predisposition и prodromal period при шизофрении, полагая, что длительная «нехватка удовольствия» может являться причиной манифестации психоза. Однако, эта концепция не привлекла внимания учёных: в последующем ангедония рассматривалась лишь с точки зрения проявления дефекта и оставалась вне сферы основного научного поиска. Rado S, обращаясь в своих исследованиях к обсуждению ангедонии [Rado S., 1956], указывал на то, что в работах Э. Блейлера при описании уплощения аффекта при шизофрении речь шла, прежде всего, именно о сниженной способности получать удовольствие. Примерно в то же время P. Meehl (1962) предпринимает успешные усилия для возрождения термина ангедония, усматривая в ней важнейшие признаки реализации

психической патологии. Суждения С. Rado и Р. Meehl выступили в качестве развития концепции Myerson (1922), определявшего ангедонию одним из предрасполагающих факторов к шизофрении. Так, Р. Meehl считал ангедонию проявлением особой шизотипной личностной организации, которая формируется в результате наследственной предрасположенности, генетического дефекта (названного им шизотаксией) и влияния экзогенных факторов. В доказательство указанной выше гипотезы можно привести несколько более поздних работ, в которых было показано, что люди с высоким уровнем ангедонии (измеряемой по шкале Чапмана [Chapman et al., 1976]) с большей вероятностью склонны к психотическим симптомам и расстройствам шизофренического спектра [Kwapil T., 1998], [Chapman L. et al., 1994], [Silvia P.J., Kwapil T.R., 2011]. В рамках проекта по изучению лиц из группы риска (The New York High-Risk Project) была установлена ассоциация ангедонии с повышенным риском развития психоза [Erlenmeyer-Kimling et al., 1993]. В другом исследовании [Kwapil T., 1998] в группе с высоким уровнем социальной ангедонии у 24% участников через 10 лет были обнаружены расстройства шизофренического спектра, в то время как в группе людей, которые не обнаруживали ангедонии, этот показатель составил 1%. Количество людей, успешно создавших семью, также значительно отличалось (38% в группе с высоким уровнем социальной ангедонии и 68% - в контрольной группе). Подтверждают полученные результаты и более новые исследования Gooding et al. (2005) и Cohen et al. (2012). Schurhoff F. et al. предполагают наличие определённого генотипа, который проявляется ангедонией и утроенным риском развития шизофрении у членов семьи первой степени родства. На основании этих наблюдений авторами предлагалось выделять и особую форму шизофрении [Schürhoff F. et al., 2003]. Наличие связи между ангедонией и расстройствами шизофренического спектра отчасти подтверждается исследованиями, в которых показан сходный профиль когнитивной дисфункции у больных шизофренией и у лиц с ангедонией в общей популяции, на этом основании последних относили к группе риска

возникновения психотических симптомов [Tallent K., Gooding D., 1999], [Gooding D. et al, 2005], [Cohen A. et al., 2008]. Установлено, что повышенный риск эндогенного заболевания для подростков возникает при нарушениях, созвучных ангедонии, таких как выраженная степень аутизации, существенное снижение психической активности, прогрессирующая мотивационная недостаточность; сужение интересов и недостаточность эмоций в подростковом возрасте в сравнении с детским. Эти факторы являются и предикторами неблагоприятного социального прогноза [Борисова Д. Ю., 2007]. Также была установлена статистическая связь между высокими показателями социальной ангедонии у молодых людей и наследственной отягощённостью расстройствами шизофренического спектра по восходящей линии [Cohen et al., 2010]. В дополнение к сказанному выше, Horan et al. (2005) приводят ряд аргументов в пользу предположений Meehl P. о том, что высокая интенсивность проявлений ангедонии служит индикатором уязвимости по отношению к расстройствам шизофренического спектра. Согласно приводимым авторами результатам, здоровые родственники пациентов с шизофренией демонстрируют выраженную ангедонию. Кроме того, у индивидов со сниженной способностью получения удовольствия, измеряемой шкалой социальной ангедонии Чапмана, часто отмечается превалирование признаков, характерных для шизоидного, шизотипического, параноидного расстройств личности по DSM и более низкий уровень социального функционирования [Horan W. et al., 2005]. Таким образом, исходя из приведённых выше исследований, имеющаяся точка зрения об ангедонии как маркере уязвимости к расстройствам шизофренического спектра представляется достаточно аргументированной.

Доказательством существования дефицита способности воспринимать приятное еще до манифестации болезни рассматриваются и присущие пациентам с шизофренией характерологические черты, которые не позволяют адекватно оценивать предполагаемое и уже испытанное удовольствие еще до дебюта болезни [Strauss G., Gold J., 2012].

Возможное влияние ангедонии и связанных с ней расстройств в контексте предрасположенности к психической патологии отмечалось и в рамках диатез-стрессовых моделей шизофрении [Коцюбинский А.П., 2013], [Siris, S. G., 2000]. Однако, авторами признаётся спорность прогностического значения преморбидных расстройств в отношении оценки риска развития психического заболевания. Так, Коцюбинский А.П. указывает на нозонеспецифический характер доболезненных дисфункциональных состояний, которые нельзя признать проявлениями болезни, поскольку они не выходят за рамки субклинических, донозологических расстройств, однако отнести их к вариантам нормы также не представляется возможным, так как нарушение адаптации все же происходит. Автор приходит к выводу о наличии «переходных» состояний от нормы к болезни, которые могут остаться максимальным проявлением нервно-психических нарушений, если повышенный риск заболевания так и не будет реализован на протяжении всей жизни индивидуума. Коцюбинский выделяет несколько форм психопатологического диатеза, знание особенностей которых позволяет судить о перспективах клинического восстановления. Одним из критериев отнесения таких пациентов к группе высокого и ультравысокого риска развития психоза предлагается считать неполную редукцию нарушений, возникающих на доманифестном этапе, в ходе психофармакотерапии [Омельченко М.А. и др., 2014]. Отмеченные закономерности представляются актуальными и для ангедонии.

По мере накопления эмпирических данных ангедонию стали трактовать не только как основное психическое свойство в структуре черт, определяющих предрасположенность к шизофрении: явления ангедонии были прослежены и на других этапах болезненного процесса, в том числе как одна из характеристик продромального этапа психоза [Lyne J. et al., 2014] [Silvia P.J., Kwapil T.R., 2011]; [Blanchard J., 2009]; [Cressman V., 2015]. Так, еще Berze в работах, посвященных пониманию шизофрении как проявления падения психической активности, характеризовал начальный этап описываемой им «гипотонии

сознания» уменьшением реакции на внешние впечатления и считал это признаком незначительной степени дефекта в виде уменьшения духовной работоспособности [цит. по Зиновьев П.М.]. Н. Еу в описании диагностических критериев шизофрении на начальных стадиях также указывал на своеобразное «шизофреническое предисловие», которое проявляется «отсутствием интереса, аффективным безучастием, потерей вкуса к чтению или играм, игнорированием радостей совместной жизни» [Еу Н., 1998]. Это утверждение нашло отражение и в некоторых современных работах, в которых указывается на высокую распространённость медленного начала эндогенного процесса с его дебютом на фоне разного рода предвестников [Moller P., Husby R., 2000]. В 2010 г. была создана специализированная шкала SOPS (SIPS) [McGlashan T. et al., 2010] для оценки продромальных симптомов (риска развития психоза), к которым причисляется в том числе ангедония. Другими авторами было установлено, что у 50—90% пациентов симптомы дефицитарного регистра обнаруживаются уже на манифестном этапе шизофренического процесса, что предполагает возможность их формирования в доманифестном периоде [Patel R. et al., 2015]. В ряде работ указывается на развитие на продромальных этапах негативных и неспецифических психопатологических симптомов, таких как ангедония, с последующим возникновением позитивной симптоматики и дальнейшей трансформацией непсихотических расстройств в манифестный психотический приступ [Yung A.R. et al., 2004], [Cornblatt B. et al., 2002]. Данные о преобладании аффективных и негативных расстройств на доманифестном этапе подтверждаются и в работах отечественных авторов [Сергеева О.Е., 2012], [Каледа В.Г., 2010], указывается на возможность формирования общих для разных регистров симптомов с различными типами взаимосвязей [Смулевич А.Б., 2003], а клиническая картина доприступного периода рассматривается как предиктор закономерностей течения болезни и качества ремиссионных состояний [Абрамова И.В., 1988], [Ушаков Ю.В., 1987], [Kach R., 2007], [Cornblatt B., 2005]. Результаты вышеупомянутых работ

сопоставимы с выделяемым Т.И. Юдиным [1941] «первичным дефект-синдромом», по мнению автора непосредственно связанным с эндогенным процессом и определяющим клинику, течение и структуру исхода шизофренического процесса. По мнению автора «первичный дефект-синдром» обнаруживается задолго до острой манифестации болезненного процесса в виде близких к феномену ангедонии «уплощения аффективности, обеднения активности» с их нарастанием по мере течения болезни, что приводит к утрате трудоспособности, снижению стремлений и воли, эмоциональной безучастности.

Кроме того, в настоящее время имеются сведения о корреляции особенностей ангедонии и манифестных проявлений психоза. Некоторыми исследователями было обнаружено, что у пациентов с физической ангедонией наблюдаются более выраженные галлюцинаторные и аффективные расстройства, а также высокий уровень последующей социальной дезадаптации [Blanchard J. et al., 2009] [Herbener E. et al., 2005] [Velthorst E. Meijer C., 2012].

Несмотря на приведённые выше данные, представляющие ангедонию в качестве проявлений предрасположенности к реализации психической патологии, остаётся неразрешенным вопрос о соотношении ее проявлений с процессуально обусловленным дефектом. Такие характеристики, как «снижение побуждений, концентрации интересов, энергии» выделялись К. Conrad (середина 20 века) в качестве основных критериев симптомокомплекса разработанной им концепции «редукции энергетического потенциала» (цит. по Воробьев В.Ю., 1988]. G. Huber в перечне негативных расстройств, наблюдаемых в пределах выделенного им «чистого» астенического дефекта, также указывал на наличие таких симптомов, как сужение сферы интересов, утомляемость, потеря способности радоваться, ухудшение концентрации [Huber G., 1966].

В прошлое десятилетие внимание исследователей на проблему негативных расстройств было обращено к поиску возможности выделения

среди них преобладающего, в качестве которого рассматривалась и ангедония ввиду её устойчивости и высокой распространённости. Так, по данным некоторых исследователей ангедония наблюдается почти у половины больных шизофренией [Pelizza L., Ferrari A., 2009]. Carpenter et al. рассматривают утрату удовольствия как первостепенный, устойчивый симптом, входящий в синдром дефицита при шизофрении [Carpenter W.T. et al., 1988]. В разработанном под его руководством Опроснике для выявления синдрома дефицита (Schedule for Deficit Syndrome) неспособность испытывать удовольствие отражена как минимум в двух из шести оцениваемых показателях (ограничение диапазона эмоциональных реакций, снижение социального интереса) [Kirkpatrick B. et al., 1989]. В свою очередь, субшкала «ангедония/асоциальность» была включена Andreasen (1982) в шкалу оценки негативной симптоматики (Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)). Мнение ряда исследователей о роли ангедонии как ключевого нарушения в рамках негативной симптоматики при шизофрении подтвердилось достигнутым учёными консенсуса о разделении негативных расстройств на две подгруппы, в одной из которых ведущим является дефицит мотивации и удовольствия (motivation and pleasure (MAP)) — апатия, ангедония, асоциальность), а в другой – обеднение эмоциональной сферы (blunted affect): притупленный (уплощенный) аффект, обеднение речи/алогия [Strauss G., Horan W., Kirkpatrick B. et al., 2013], [Strauss G.P. et al., 2019], [Marder S.R., Galderisi S., 2017], [Kirkpatrick B. et al., 2006]. Исследование, проведенное сотрудниками А.Б. Смулевича [Смулевич А. Б., Дубницкая Э. Б. и др., 2018] показывает, что в структуре дефицитарной симптоматики представлены как волевой дефект — абулия с феноменом зависимости, так и дефект эмоциональный, т. е. обе составляющие, отражающие дихотомическую структуру шизофренического дефекта. По последним научным данным используется уже не двух-, а пятифакторная модель дефекта, также включающая ангедонию как один из ведущих симптомов наряду с абулией,

асоциальностью, притуплением аффекта и алогией [Strauss G. et al., 2018] [Strauss G., 2020] [Ahmed A. O. et al., 2019].

На современном этапе для оценки негативной симптоматики наиболее актуальными представляются 2 шкалы: CAINS (Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms) и BNSS (The brief negative symptom scale), которые совпадают в большинстве пунктов [Carpenter W.T. et al., 2015] [Mucci A. et al., 2019]. Значимость ангедонии подтверждается необходимостью определения выраженности нарушений восприятия чувства приятного, предвкушения и мотивации к его получению во многих пунктах этих шкал. Однако, в большинстве используемых психометрических способов оценки дефицитарной симптоматики существуют определённые недостатки. Так, в шкале SANS ангедония оценивается вместе с асоциальностью, не делается различия между консумматорным и антиципационным компонентами. В шкале CAINS оценивается частота приятной социальной активности, отдыха, а также анализируется ожидаемая частота получения удовольствия в этих областях и связанной с обучением, но отсутствует пункт о физическом удовольствии. Наиболее полноценной для измерения ангедонии представляется шкала BNSS [Kirkpatrick B. et al., 2011] [Weigel L. et al., 2023], в которой оценивается интенсивность удовольствия во время какой-либо деятельности, частота приятной активности и выраженность предвкушения в большинстве областей: развлечения, социальные контакты, учёба, а также физический компонент.

Важность изучения ангедонии для оценки прогноза заболевания была убедительно показана в работе, в основу которой положены результаты наблюдения пациентов на протяжении 10 лет [Herbener E., Narrow M., 2002]. Учеными было обнаружено, что ангедония в период ремиссии является наиболее стабильным симптомом в сравнении с остальными, относимыми к негативным и не обусловлена депрессивной симптоматикой, что подтверждается и другими авторами [Fortunati R. et al., 2015], [Moran E.K., Culbreth A.J., Varch D.M., 2022]. Однако, существует и противоположная точка

зрения - о малой распространённости ангедонии, об отсутствии корреляции между её проявлениями и прогнозом при шизофрении, наличии различий выраженности ангедонии при депрессии, шизофрении и у здоровых. В результате было выдвинуто альтернативное предположение о возможности формировании ангедонии в силу иных факторов, например, исходного уровня образования, преморбидного статуса и т.п. [Schuck J. et al., 1984]. Однако, большинством исследователей признаётся как несомненная роль утраты чувства удовольствия в развитии негативной симптоматики и в перспективе прогноза, так и её неоднородность в зависимости от заболевания. Например, отмечена тяжесть и стойкость социальной ангедонии в течение 12 месяцев наблюдения пациентов с шизофренией, что не наблюдалось при аффективной патологии [Blanchard J. et al., 2001]. Однако, несмотря на длительность и устойчивость, ангедония по мнению других исследователей является слабовыраженной, что не уменьшает её дезадаптирующего влияния [Foussias G. et al., 2014]. Так, в рамках исследований социального интеллекта у больных шизофренией, социальная ангедония определяется как мотивационный фактор, причастный к хронификации снижения социального функционирования и предопределяющий неудовлетворенность социальной поддержкой с неспособностью чувствовать удовлетворение от различных аспектов жизни [Рычкова О.В., 2013]. При этом, если по представлениям Крепелина, в дальнейшем получившим широкое распространение, при шизофрении формируется тотальное эмоциональное обеднение, то есть уменьшение реакции и на положительные, и на отрицательные стимулы, то на современном этапе высказывается позиция о наличии специфического дефицита только в восприятии положительных эмоций и, напротив, обострённой чувствительности к негативным событиям [Suslow T. et al., 2003]. Имеются указания, что пациенты с шизофренией чаще испытывают субъективные негативные эмоции в ответ даже на положительные или нейтральные стимулы из-за имеющегося у них недостатка аффективной регуляции [Cohen A., Minor K., 2008], [Burbridge J., Barch D., 2007]. В ходе

исследований последних лет выявлено, что пациенты с диагнозом шизофрении при вовлечении их в активную деятельность не испытывают дефицита переживания положительных эмоций и не отличаются по их характеру и диапазону от здоровых лиц [Cohen A., Minor K., 2008; Llerena K., et al., 2012]. Однако, болеющие демонстрируют такое качество, как отсутствие предвкушения получения удовольствия (антиципационная ангедония) [Gard D., Kring A. et al, 2007; Gard D. et al., 2006; [Oorschot M. et al., 2011] [Horan W., Kring A., Blanchard J., 2005] [Szczypiński J.J., Gola M., 2018]. Такая диссоциация в оценке текущего, предстоящего и испытанного удовольствия при достижении успеха некоторыми авторами называется «эмоциональным парадоксом при шизофрении» [Heinrichs R., Zakzanis K., 1998], [Strauss G. et al., 2013], [Strauss G., Gold J., 2011]. Парадоксальным признаётся факт наличия сохранной гедонистической способности у некоторых лиц с психотическими формами заболевания, что контрастирует с данными о существовании ангедонии у лиц с шизотипическими чертами, с высоким риском развития психоза или на доманифестных этапах шизофрении («парадокс ангедонии шизофренического спектра») [Strauss G.P., Cohen A.S., 2018]. Возможным объяснением предлагается считать большую подверженность стрессовым факторам окружающей среды, высокую распространённость расстройств настроения и тревоги при непсихотических расстройствах шизофренического спектра, в противовес с положительным влиянием лечения атипичными нейрорептиками, более выраженными когнитивными нарушениями у пациентов с установленной шизофренией, затрудняющими адекватную оценку собственных эмоций [Gruber J., 2018], [Juckel G. et al., 2006].

В части работ, выполненных с учетом патопсихологического ракурса, изучение ангедонии проводится вместе с исследованием мотивации, апатии [Da Silva S. et al., 2017], [Husain M. & Roiser J., 2018]. Некоторыми авторами была обнаружена синхронность в возникновении и последующего течения этих расстройств, что указывает на высокое сродство исследуемых областей и связь между наблюдаемыми явлениями [Gold J et al., 2008]; [Barch D. et al.,

2015]; [Treadway M., Zald D., 2011]. При исследовании пациентов с преобладанием расстройств мотивации, возникающих как следствие утраты удовольствия [Kring M., Elis O., 2012], была обнаружена корреляция с худшим прогнозом заболевания, что позволило трактовать ангедонию одним из главных факторов, определяющим социальную адаптацию больных [Foussias G, et al., 2008, 2014], служащим барьером к приемлемому качеству жизни и являющимся причиной изоляции пациентов в следствие уменьшения получаемого положительного подкрепления от общения [Ritsner M. et al., 2011]; [Keltner D., Kring A., 1998].

Позиции учёных относительно понимания природы ангедонии при шизофрении разнятся. Одна из точек зрения постулирует, что ангедония является производным депрессии и её правомерно рассматривать как характеристику "вторичных" негативных расстройств (обусловленных аффективной патологией, психотической симптоматикой, экстрапирамидными нарушениями [Baynes D. et al., 2000]; [Correll C.U., Schooler N.R., 2020]), другая базируется на том, что ангедония формируется в рамках первичных персистирующих дефицитарных симптомов и обусловлена основным заболеванием — шизофренией [Mucci A. et al., 2016]; [Buchanan R. W., 2007]; [Galderisi S. et al., 2018] и не имеет корреляций с другими (депрессивными, психотическими) расстройствами [Galderisi S. et al., 2014].

Анализ взаимосвязи депрессивной симптоматики и шизофрении проводится со времени создания дихотомической модели эндогенных психозов Крепелиным. Однако, диагностика аффективных нарушений при шизофрении до середины прошлого века сводилась к описанию эмоциональных изменений при этом заболевании [Гусева О.В., 1990]. Э. Блейер в своих работах рассматривал депрессивные состояния с позиции свойственных шизофреническому процессу расстройств с гетерогенной природой и отводил большое значение отдельным нарушениям, в ряду которых одними из важнейших были «потеря интереса, спонтанности и эффективности» [цит. по Бумке О., 1933]. Другими учеными отмечались такие

особенности депрессивных состояний при шизофрении, как снижение способности испытывать различные эмоции, «аффективное опустошение» [Henrich K., 1969], «утрата эмоционального резонанса» [Schulte W., 1961], что могло служить свидетельством наличия ангедонии у таких больных. К настоящему моменту высокая распространённость депрессивных симптомокомплексов в структуре шизофрении (примерно у 40% больных) со свойственными им нарушениями, в том числе ангедонией, является неоспоримым фактом, на который указывали и отечественные исследователи, считая аффективные нарушения благоприятным прогностическим признаком [Жариков Н.А., 1961], [Зеневич Г.В., 1964], [Siris S.G., 1995], [Upthegrove R., et al., 2017]. Подчёркивалась возможность наличия расстройств настроения разной степени выраженности на всём протяжении болезни наряду с нарастающими дефицитарными изменениями [Мазаева Н.А., Царук Т.П., 1992], [Demyttenaere K. et al., 2022]. Некоторые авторы рассматривали аффективные нарушения, возникающие в ремиссиях, как возможные проявления мягко протекающего шизофренического процесса [Зиновьев П.М., 1957], [Балашова Л.И., 1963], [Сиряченко Т.М., 1966], постепенно приводящего к формированию довольно выраженных негативных изменений и снижению уровня социально-трудовой адаптации [Абрамова И.В., 1998]. Существуют данные о высокой частоте суицидов у таких пациентов, повышенном риске рецидива психотического состояния, зависимости от наркотических веществ, а также более низком уровне удовлетворённости жизнью [Крылов В.И., 2014], [Snaith P., 1993]. Отмечено неблагоприятное прогностическое влияние постпсихотических депрессий, в структуре которых одно из ведущих мест отводится ангедонии, а предполагаемым механизмом развития считается длительная блокада дофаминовых рецепторов, участвующих в формировании чувства удовольствия и мотивации [Grace A.A., 2016], [Husain M. & Roiser J. P., 2018]. По мнению других авторов, прогностическую нагрузку несет не столько сам факт наличия или отсутствия

депрессии, сколько ее психопатологические особенности и коморбидные включения [Будза В.Г., Антохин Е.Ю., 2014].

В целом, данные о нарушениях получения удовольствия у больных шизофренией оказались неоднозначными [Da Silva S. et al., 2017]. Одни авторы обнаружили у пациентов снижение способности чувствовать приятное при сохранности предвкушения удовольствия [Алфимова М.В. и соавт., 2017], [Strauss G.P., Wherty K.M. et al., 2016], с более выраженными расстройствами у мужчин [Visser K.F. et al., 2020], другие отмечали утрату гедонистических ощущений и при вовлечении, и при предвкушении приятной деятельности [Li Y., Mou X. et al., 2015], третьи не выявили каких-либо значимых изменений [Schlosser D.A., Fisher M., et al., 2014]. Таким образом, ангедония в ремиссиях описана многими исследователями, однако в большинстве работ даётся её статическое описание без связи с течением болезни, не учитывается наличие различий в клинической характеристике заболевания и ремиссий [Visser K.F. et al. 2020], недостаточно изучены влияющие на формирование ангедонии факторы.

Помимо попыток клинической дифференциации ангедонии, некоторые ученые сфокусировали свое внимание на поиске возможных причин её развития. Предполагается, что нарушения в области участвующих в формировании системы вознаграждения кортико - стриарных связей служат препятствием к целенаправленной деятельности и ведут к снижению мотивации по достижению удовольствия [Strauss G.P., Cohen A.S., 2018]. Настоящий обзор не ставит своей целью анализ нейробиологических данных, поскольку они требуют отдельного рассмотрения. Остановимся на психопатологических и психологических аспектах. На основании отдельных исследований было выдвинуто предположение, что ангедония включает несколько компонентов: дефицит аффективной регуляции, недостаток способности извлечения прошлого опыта, а также невозможность представления (репрезентации) будущего вознаграждения [Cohen A et al., 2011] [Pizzagalli D.A., 2022]. Как уже отмечалось выше, дефицит аффективной

регуляции заключается в неспособности испытывать положительные эмоции во время каких-либо стрессов, а также большей подверженности и восприимчивости больных к негативным эмоциям в сравнении со здоровыми [Strauss G., Gold J., 2012]. Можно предположить, что подобные результаты свидетельствуют о повышенном уровне негативных эмоций при шизофрении, оказывающим более значимое влияние на формирование ангедонии, чем снижение уровня положительных эмоций. Подтверждением наличия нарушений эмоциональной регуляции служат данные исследования Tremeau et al. (2009), в ходе которого было обнаружено, что у пациентов с шизофренией отмечалось повышенное количество конфликтных эмоций: возникновение положительных реакций в ответ на негативные стимулы и негативных – в ответ на позитивные. Участвующие в формировании ангедонии нарушения оценки прошлого опыта являются следствием когнитивной дисфункции. Так, было показано, что пациенты с шизофренией с трудом воспроизводят некоторые события из жизни, в том числе приятные [Neumann A. et al., 2007], что ведёт к недостатку мотивации при поиске подобных событий в будущем. Также существует гипотеза, что проблема ангедонии заключается не только в воспроизведении события, но и в сложности его соотнесения (репрезентации) с полученным удовольствием [Gold J et al., 2008]. В доказательство можно привести исследование, в котором показано, что субъективная оценка различных стимулов не отличалась у пациентов с шизофренией и здоровых, но группы отличались по предпочитаемым поведенческим паттернам, направленным на получение удовольствия. Корреляция по субъективным реакциям и соответствующему поведению, направленному на получение удовольствия, была значимо выше в группе здоровых [Heerey E., Gold J., 2007]. Это означает, что пациенты испытывали затруднения в репрезентации события и получаемого вознаграждения, обусловленные нарушениями мышления. То есть способность испытывать удовольствие у пациентов с шизофренией сохранна, в то время как преобладающими являются поведенческие нарушения: снижается способность формировать целостные

представления из-за когнитивных и аффективных расстройств, что в результате уменьшает уровень поиска и активности для достижения удовольствия [Gold J. et al., 2008], [Prentice K. et al., 2007]. Эти данные созвучны выявленным отечественными исследователями особенностям развития эмоционального дефицита у пациентов с шизофренией. Критская, Мелешко, Поляков (1991) отмечали, что недостаточность потребности в общении и связанное с ним снижение социальной направленности и социальной регуляции деятельности и поведения обуславливают «снижение социальной активности, недостаточное развитие социальных эмоций, формирование особого диссоциированного типа познавательной деятельности вследствие снижения ее детерминации факторами прошлого опыта. Эмоциональная недостаточность выступает в рамках выделенного синдрома в качестве конкретной психологической формы снижения активной стороны потребностей» [Критская В.П., Мелешко Т.К., Поляков Ю.Ф., 1991]. Предполагается [Холмогорова А. Б., Рычкова О. В., 2016], что «человек с ангедонистическими установками нередко лишен возможности участвовать в жизненных событиях из-за социальной отчужденности, это порождает кольцевую закономерность: ангедония фиксирует отчужденность, социальный неуспех, что, в свою очередь, подкрепляет ангедонию». В уже упомянутой выше работе Strauss G.P. [Strauss G., Gold J., 2012] приведены данные, что у пациентов существует недооценка отсутствующих в настоящее время позитивных эмоций или недостаток ожиданий по отношению к будущим. По мнению авторов, это обусловлено сформированным в сознании людей с ангедонией убеждением о низком уровне обычно получаемого удовольствия, несмотря на его достаточный уровень во время текущей деятельности, а ежедневно испытываемое чувство приятного не способно изменить этот стереотип, что подтверждено другими исследованиями [Herbener E., 2008] и, вероятно, также является следствием когнитивного дефицита (рабочей памяти). Другими авторами указывается, что у больных шизофренией социальная ангедония в большей степени связана с

преморбидным уровнем, чем с актуальным состоянием (Katsanis et al., 1992). В обновленной теории Meehl (2001), также цитируемой Холмогоровой и Рычковой (2016), предлагается трактовка ангедонии как сложного феномена, в котором можно выделить первичную гипогедонию как predisposition, основанную на генетическом факторе и порождающую шизотипию. Последняя, в свою очередь, может стать базисом для развития вторичной гипогедонии, сопровождающей опыт взаимоотношений личности с жизнью в целом и уже более непосредственно причастной к развитию шизофрении. Указывая на сложность разделения первичной и вторичной составляющей гипогедонии, автор модели Р.Е. Meehl склоняется к признанию ключевой роли искаженного социального опыта, в духе концепции «отказа» от жизни или «разочарования» в жизни (given up on life).

Помимо нейрокогнитивных способов объяснения особенностей ангедонии при шизофрении, существует предлагаемое Kwapil [Kwapil, T. R., Silvia, P. J., & Barrantes-Vidal, 2014] обращение к теории привязанности. Согласно ей, ранние взаимодействия с ключевыми фигурами обуславливают формирование «внутренних рабочих моделей» себя и окружающих, которые представляют собой паттерн ожиданий, потребностей, эмоций и поведения, возникающих в контексте отношений. Так, избегающий тип привязанности связывается со стратегией ухода с целью избегания угроз, тенденцией блокировать сознательный доступ к сфере эмоций и сниженную эмоциональную реактивность. Ранние неблагоприятные условия могут, по мнению Kwapil, провоцировать избегающее поведение, что формирует predisposition для развития социальной ангедонии.

Таким образом, к настоящему времени проведенные исследования позволяют рассматривать ангедонию не только с позиций одного из самых стабильных и персистирующих симптомов при шизофрении на этапе ремиссий, но и с точки зрения predispositional личностной характеристики развития психоза.

1.3 Становление научных взглядов на феноменологию ангедонию в структуре аффективных расстройств.

Возвращаясь к позиции Р. Meehl, справедливо отметить, что инициатор интереса к существованию ангедонии в процессе её изучения так и не смог определить её патогенетической сути, признавая ангедонию предрасполагающим фактором как к шизофрении, так и к депрессии. Позже Akiskal and Weise сочли целесообразным включение категории дефицита удовольствия в базовые характеристики депрессивного темперамента, наряду с пессимизмом, интроверсией, пассивностью и тревожностью [Akiskal H.S., Weise R.E., 1992]. В этой связи, оригинальной оказалась концепция Loas, предложившего «модель уязвимости к депрессии», основанную как раз на приверженности к ангедонии как личностной особенности. По его мнению, взаимодействие между конституциональной неспособностью к получению удовольствия и психотравмирующими событиями приводило к развитию униполярной депрессии [Loas G., 1996]. Это предположение получило дальнейшее развитие и разработку. Blanchard et al. в подтверждение этой теории констатировали присутствие социальной ангедонии, как фактора повышенного риска для развития расстройств настроения, включая депрессию и дистимию [Blanchard et al., 2009]. Субклинические депрессии, проявлением которых считается ангедония, рассматривались как наиболее сильные предикторы развития депрессивных расстройств в будущем, а также ассоциировались с затруднениями в карьерном росте и менее благополучным семейным статусом.

Кроме выделения роли ангедонии как преципитирующего фактора формирования расстройств настроения, неоспоримо её место в клинической картине аффективных заболеваний. Так, «физическая нечувствительность» была главной особенностью липемании Эскироля (греч. *lype* – печаль, *mania* – страсть, влечение, безумие) и характеризовалась «отсутствием способности получить удовольствие, испытать любые чувства... существованием будто бы преграды между больным и всеми удовольствиями жизни» [Esquirol J., 1845].

Гризингер в характеристике форм психических болезней описывал «ненормальные состояния эмоциональной тупости, равнодушия, безучастия, утраты интереса к деятельности, способности к получению впечатлений». Объединяя описанные явления под термином «психической анестезии», он указывал, что такие пациенты «ничему больше не радуются, даже самому приятному», избегают умственных нагрузок, взаимодействий с внешним миром, любое впечатление делается для них неприятным, прежние интересы забываются [Гризингер В., 1881]. Признанием важного значения ангедонии стало её включение в категорию витальных симптомов депрессивного состояния [Van Praag H., 1965], а также разделение депрессий на два вида – реактивные и эндоформные [Klein D., 1974]. Одной из патогномичных особенностей последних являлось «острое, нереактивное, нарастающее ухудшение способности испытывать удовольствие или продуктивного отклика на ожидание удовольствия». В рамках классификации ВОЗ – МКБ-10, ангедония, определяемая как неспособность испытывать интерес, удовольствие, положительные эмоции, входит в список критериев депрессивного эпизода. Кроме того, утрата способности радоваться, наряду с другими признаками, является симптомом затяжных периодов сниженного настроения – дистимии [Akiskal H.S., Weise R.E., 1992] и депрессий, развивающихся в следствие нейролептической терапии [Ueda S. et al., 2016]. Ведущим механизмом формирования сниженного настроения на фоне лечения антипсихотическими препаратами предполагается блокада дофаминовых рецепторов, считающихся посредниками «удовольствия» [Siris S., 2000], [Hausmann A., Fleischhacker W., 2000] с последующим развитием равнодушия, потерей радости жизни [Stein D.J., 2008]. Однако, следует уточнить, что подобные состояния развиваются и у пациентов, страдающих шизофренией, которые не получают антипсихотических препаратов [Hirsch S. et al., 1973], [Johnson D., 1981]. Отечественные авторы, выделяющие депрессивные состояния с преобладанием позитивной или негативной аффективности, относят ангедонию к проявлениям последней, что подчёркивает сходство

симптоматики этого круга с симптомами, наблюдающимися при шизофрении [Смулевич А.Б., 2014] Часто отмечаемые в структуре депрессивного состояния с негативной аффективностью апатию и чувство слабости в определённой мере можно считать следствием ангедонии [Циркин С., 2012]. В других работах указывается на положительные корреляции ангедонических нарушений с выраженностью тоски [Степанов Л.И., 2004], деперсонализационными расстройствами [Крылов В.И., 2014]; подчёркивается наличие связи между типологической разновидностью депрессивного состояния и проявлениями ангедонии, с её тотальным вариантом при тоскливо-апатических депрессиях и парциальным при психогенных, тревожных [Крылов В.И., 2014]. Кроме того, ангедония не только определяет тяжесть и особенности течения депрессивного расстройства [Khazanov G.K., 2020], но и выступает как предиктор риска суицида и соматического неблагополучия (метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания) у пациентов с аффективным заболеванием [Мазо Г.Э., Кибитов А.О., 2019]. Особенно подчеркивается значимость социальной ангедонии как фактора более высокого суицидального риска, что связано с ощущением отстранённости от социальной группы и изоляции от общества [Zielinski M.J., 2017].

В целом, несмотря на сходство явлений ангедонии при шизофрении и депрессивных расстройствах, были обнаружены определенные закономерности различий: установлено, что при облегчении симптомов депрессии уменьшается и выраженность социальной ангедонии, что обычно не происходит при шизофрении [Blanchard J. et al., 2001]. В то же время в рамках исследований ремиссий при аффективных расстройствах отмечается возможность персистирования резидуальных симптомов депрессии после редукции манифестной фазы, в том числе и неполное восстановление способности переживания положительных эмоций, что по мнению ряда авторов обуславливает повышенную вероятность рецидива [Judd L. et al., 2008]; [Kennedy N., Foy K., 2005]. При подобных неполных ремиссиях

наблюдается «депрессивный флер» с ангедонией и другой субсиндромальной психопатологической симптоматикой, отчасти повторяющей манифестные проявления депрессии [Вертоградова О. П., Петухов В. В., 2005], [Захарова Н. В., 2015]. В контексте указанных закономерностей интересными представляются данные о связи резидуальных и продромальных симптомов депрессии: болезненные проявления при становлении ремиссии проходят динамику в правильном обратном порядке; чем продолжительнее продромальный период, тем более затяжное течение депрессивного состояния [Fava G.A. et al., 2002].

Подводя итоги главы, можно сделать выводы, что проблема ангедонии далека от разрешения, находится на стадии накопления знаний и перспективна в плане дальнейшего изучения, при этом роль ангедонии в реализации, клинических проявлениях и прогностической значимости психической патологии несомненна. Это подтверждается обязательностью её анализа в большинстве шкал оценки депрессивной и дефицитарной симптоматики, включением в диагностические критерии аффективных заболеваний и выделением как обособленного негативного симптома при шизофрении [Kirkpatrick V. et al., 2006]. Остаются неразрешёнными вопросы прогностической роли ангедонии, её соотношения с расстройствами других регистров, «первичность или вторичность» ее происхождения по отношению к другой психопатологической симптоматике. В состоявшихся исследованиях не находятся отчётливые указания на процесс и последовательность формирования ангедонии при различных синдромах и нозологиях, на доманифестных этапах заболеваний, не учитываются возможные сопутствующие нарушения. Таким образом, положение феномена в пространстве психических расстройств во многом неоднозначно, что и определяет целесообразность его дальнейшего исследования.

Глава 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование выполнено в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель – д.м.н. А.Н. Бархатова) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (директор – д.м.н., проф. Т.П. Ключник) в период с 2015 года по 2022 год.

Учитывая принадлежность ангедонии как к патологии аффективного регистра, так и к кругу негативной/дефицитарной симптоматики при шизофрении [Lambert C. et al., 2018], была предпринята попытка сравнения психопатологической структуры ангедонии у пациентов разных нозологических групп. Для полноценной разработки проблематики в исследование включались больные с приступообразной шизофренией (шифры F20.01; F20.02 согласно международной классификации болезней (МКБ-10)) на этапе ремиссии или её становления при условии отсутствия актуальной симптоматики психотического регистра, обнаруживающих наличие ангедонии или её признаки в прошлом. Критериями ремиссии стали признаки, предложенные Рабочей группой по изучению ремиссии при шизофрении: облегчение состояния пациента с минимальной выраженностью позитивных расстройств со значением по шкале PANSS \leq 80 и относительная стабильность и длительность этого состояния [Andreason N.C., 2005]. Также, в исследование включались пациенты с актуальными депрессивными расстройствами и установленным аффективным заболеванием с уменьшением чувства удовольствия в качестве одной из ведущих жалоб на момент госпитализации. Депрессивный синдром соответствовал описаниям депрессивного эпизода F32 по МКБ-10.

Целью настоящей работы является анализ психопатологических особенностей феномена ангедонии, формирующегося в рамках шизофрении и эндогенных аффективных расстройств, разработка дифференциальных

критериев и выявление параметров, определяющих прогноз течения заболевания.

Задачи исследования:

1. Изучить психопатологические характеристики феномена ангедонии у лиц, страдающих эндогенными психическими расстройствами;
2. Разработать типологическую дифференциацию феномена ангедонии;
3. Выявить клинико-динамические особенности ангедонии у пациентов с эндогенными психическими расстройствами на разных этапах течения заболевания;
4. Определить и верифицировать прогностическую емкость обозначенных клинически различных профилей феномена ангедонии;
5. Установить нейрофизиологические корреляты выявленных типологических профилей для разработки параметров дифференциальной диагностики;
6. Изучить нейропсихологические особенности у пациентов с феноменом ангедонии.

Критерии включения:

- возраст от 18 до 55 лет;
- верифицированный диагноз шизофрении (F 20) (согласно диагностическим критериям МКБ -10), течение с наличием в клинической картине непсихотических этапов феномена ангедонии;
- верифицированный диагноз биполярного аффективного расстройства (F 31), рекуррентного депрессивного расстройства (F 33) (согласно диагностическим критериям МКБ -10) с наличием актуального эпизода депрессии и жалобами на снижение спектра и интенсивности чувства удовольствия от ранее приятной деятельности на момент госпитализации.

Критерии невключения:

- актуальная психотическая симптоматика или смешанные аффективные расстройства, определяющие состояние больного на момент обследования;
- наличие соматической или неврологической патологии в стадии декомпенсации;
- беременность и период лактации;
- органические, включая симптоматические, психические расстройства (F00-09), психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ (F10-19), умственная отсталость (F70-79).

Материалом настоящего исследования послужили данные клинического обследования 92 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет. Было обследовано 55 больных приступообразно-прогредиентной шизофренией (F20 по МКБ-10, средний возраст – 27.3 лет) на этапе становления ремиссии или на этапе стабильной ремиссии, среди них 36 мужчин (65,5%) и 19 (34,5%) женщин. У большей части больных (62%) заболевание длилось свыше 5 лет, что позволяло проследить динамику эндогенного процесса и ангедонии на разных стадиях болезни. На момент включения в исследования перенесённый приступ был повторным в 78 % случаев (43 чел.).

Группа пациентов с эндогенным аффективным заболеванием была представлена 37 пациентами (40 % от общего числа обследованных, средний возраст - 31.2 года) с актуальным депрессивным состоянием в рамках Рекуррентного депрессивного расстройства (N=23; F33 по МКБ-10) и Биполярного аффективного расстройства (N=14; F31 по МКБ-10), среди них 22 женщины (60%), 15 мужчин (40%). Более зрелый возраст в указанной группе на момент обследования и преобладание женщин в выборке соотносится с имеющимися данными о половозрастных особенностях аффективной патологии [Silverstein B., 2013]. Для верификации аффективного

заболевания в исследование включались пациенты только с повторными депрессивными состояниями.

Таблица 1. Социо-демографические характеристики больных

Характеристики	Аффективное заболевание, n (%)	Шизофрения, n (%)
Средний возраст на момент исследования	31.2 года (SD=12.6)	27.3 лет (SD=8,9)
Возраст манифестации	25,4 (SD=9.63)	21.6 (SD=5.78) (первый психотический приступ)
Длительность заболевания	7,3 года (SD = 6.9)	8 лет (SD=7.3)
Пол		
мужчины	15 (40%)	36 (65%)
женщины	22 (60%)	19 (35%)
Семейный статус		
В браке	13 (35%)	8 (15%)
Никогда не состояли в браке	19 (51%)	41 (75%)
Разведены	5 (14%)	6 (10%)
Образование:		
Высшее	18 (49%)	21 (38%)
Неоконченное высшее	9 (24%)	20 (36%)
Среднее спец	7 (19%)	8 (15%)
Среднее	3 (8%)	6 (11%)
Проф статус		
Работающие	21 (56%)	20 (36%)
Не работают	8 (22%)	18 (33%)
Учащиеся	8 (22%)	11 (20%)
Инвалидность	-	6 (11%)
ВСЕГО	N=37	N=55

Методы исследования.

С целью решения поставленных задач в качестве основного метода исследования применялся **феноменологический**, включавший анализ особенностей ангедонии и сопутствующих расстройств. Использовались также **клинико-психопатологический** и **клинико-анамнестический** методы, заключающиеся в сборе анамнестических сведений (субъективных и объективных), оценке психического статуса и анализе доступной медицинской документации (амбулаторная карта, выписки из стационаров) с определением закономерностей течения и исхода расстройств. Использовался **клинико-катамнестический** метод (изучение катамнеза обследованных больных, средний срок наблюдения составил 3.6 лет). Указанные методы дополнялись **психометрическим** для определения степени выраженности ангедонии, депрессивных и дефицитарных расстройств с использованием следующих клинических шкал: PANSS (шкала оценки позитивных и негативных симптомов), SANS (шкала оценки негативных симптомов), CDSS (Calgary Depression Scale for Schizophrenia - шкала оценки выраженности депрессивной симптоматики при шизофрении) [Addington D. et al., 1994], TEPS (шкала оценки ангедонии) [Gard D., 2006], [Адаптация: М.В. Алфимова и соавт., 2018]. Шкала Калгари (CDSS) обладает большей специфичностью для выявления депрессии при шизофрении по сравнению со шкалой Гамильтона, но может использоваться и при других расстройствах [Addington J, Shah H. et al., 2014], [Monsonet M., Kwapil T.R., Barrantes-Vidal N., 2022]. Оценка более шести баллов по CDSS означает клинически выраженную степень депрессии. Шкала TEPS состоит из 18 пунктов, которые отражают преобладание нарушений в восприятии удовольствия (консумматорная ангедония, TEPS-Con, 8 пунктов) или его предвкушения (антиципационная ангедония, TEPS-Ant, 10 пунктов). Степень выраженности нарушения гедонической функции на этапе становления ремиссии оценивалась исходя из известных средних значений, полученных в проведенных ранее

исследованиях у здоровых русскоязычных испытуемых [Алфимова М.В. и соавт., 2018], которые представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Гедонистическая способность по шкале TEPS у здоровых испытуемых

Группа	TEPS Ант		TEPS Кон	
	М	SD	М	SD
<i>Здоровые</i>	3,59	±0,77	4,48	±0,86

Русскоязычные тексты шкал CDSS и TEPS приведены в Приложении 2. Полученные данные анализировались с применением **статистических** методов в программе SPSS 23.0 с целью выяснить возможные корреляции между различными симптомами. Характер распределения данных проверялся с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и визуально путем построения гистограмм распределения. В силу отсутствия нормальности распределения для статистической обработки данных использовались методы непараметрической статистики.

С помощью **нейрофизиологического** метода были обследованы 47 больных на этапе ремиссии с целью определения особенностей фоновой ЭЭГ у пациентов с ангедонией из нозологически разных групп. Для оценки параметров когнитивного функционирования у пациентов с феноменом ангедонии было проведено **нейропсихологическое** обследование (совместно с м.н.с. Поповым М.М.) у 55 пациентов (из них 20 – с аффективным заболеванием, 35 – с шизофренией) по схеме специально разработанной технологии оценки нарушений когнитивных функций [Каледа В.Г., Плужников И.В., Попов М.М., 2018] с использованием Шкалы оценки социальной ангедонии RSAS [Рычкова ОВ, Холмогорова АБ. 2016], [Chapman L.J. et al., 1974], Шкалы оценки физической ангедонии PAS [Chapman L.J. et al., 1974] и Шкалы времени переживания удовольствия TEPS [Gard D.E. et al., 2007], [Алфимова М.В. и др., 2018]. Все пациенты проходили

соматоневрологическое обследование соответствующими специалистами с привлечением **лабораторных** (клинический и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи) и **инструментальных** методов (исследование глазного дна, ЭКГ, по показаниям ЭЭГ и КТ головного мозга).

Исследование соответствовало положениям Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики и стандартам Локального этического комитета ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (протокол № 913 от 04.08.2022), проводилось с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников.

Глава 3

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОФИЛИ АНГЕДОНИИ, ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ В СТРУКТУРЕ РАССТРОЙСТВ АФФЕКТИВНОГО СПЕКТРА И ПРИ ПРИСТУПООБРАЗНО- ПРОГРЕДИЕНТНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Проведенное исследование показало наличие разных механизмов становления ангедонии с различиями в соотношении, представленности и динамике её компонентов, включающих: социальный, физический и интеллектуальный [Рибо Т., 1898], [Степанов И.В., 2004]. Физический (сенсорный) компонент обусловлен утратой положительных эмоций от различных ощущений, звуков, запахов, прикосновений, физической активности, вкуса пищи, сексуального удовольствия. Социальный аспект ангедонии проявляется утратой чувства удовольствия от общения с близкими людьми и положительной оценки окружающих (поощрение, благодарность). К этой категории относятся и снижение заинтересованности в увеличении материального благосостояния, карьерном росте, продвижении по службе, уменьшение потребности в повышении комфорта, совместном времяпрепровождении с близкими людьми. Высокий уровень социальной ангедонии характеризуется предпочтением находиться в больших компаниях с формальными, дистантными взаимоотношениями, стремлением к одиночеству [Kwapil et al., 2009]. Интеллектуально-эстетический компонент ангедонии сопровождается отсутствием удовольствия от своих увлечений, различных видов искусства, исчезновением ранее свойственных любознательности, потребности в повышении квалификации и получении новых знаний, утратой чувства юмора. При оценке ангедонии проводилось сравнение текущих интересов или опыта удовольствия больного с его исходным, ранее свойственным уровнем, что увеличивает достоверность диагностики нарушений восприятия приятного [Thomsen K.R., 2015].

Кроме того, при построении типологической модели ангедонии учитывались не только качественные признаки снижения способности к восприятию удовольствия, которые определялись затрагиваемой сферой психической деятельности, но и количественные с дифференциацией по степени выраженности от парциальной ангедонии с нарушениями только в некоторых сферах до тотальной с полной утратой чувства приятного. При этом выявлена тесная взаимосвязь между психопатологическими особенностями формирующейся ангедонии и клиническим своеобразием и гетерогенностью сопутствующей симптоматики, глубиной депрессивных, когнитивных и дефицитарных расстройств. Помимо этого, имели значение стабильность феномена, субъективное отношение к расстройству.

На основании вышеописанных критериев настоящее исследование позволило выделить три основных феноменологических **профиля ангедонии**:

1. аффективный
2. псевдоаффективный
3. дефицитарный

Аффективный профиль ангедонии (N = 32) включал в себя ощущение утраты способности к восприятию чувства приятного в рамках гармоничного депрессивного синдрома с неотделимыми от него проявлениями ангедонии, которые имели тотальный характер, затрагивая не только социальную сферу, но и физическую, интеллектуальную.

Наблюдаемая у пациентов ангедония возникала в структуре депрессивных состояний с преобладанием меланхолической (в 53% случаев), тревожной (в 34% случаев) и анестетической симптоматики (12 %) с наличием разной степени выраженности апатических расстройств во всех наблюдениях. Формирование ангедонии как клинически завершенного признака депрессии происходило достаточно быстро. Ведущее значение при этом типе ангедонии приобретало отсутствие возможности испытать чувство радости в следствие утраты способности воспринимать положительные эмоции (отчетливый консуматорный компонент).

Ангедония при тоскливых и тревожных депрессиях была наиболее интенсивной и субъективно тягостной по своим проявлениям в сравнении с другими группами, проявлялась в рамках депрессивной триады в виде идеаторной и моторной заторможенности, сниженного настроения с чувством тоски с локализацией в загрудинном пространстве, безрадостностью. Причём интенсивность ангедонии подчинялась правильному суточному ритму с наибольшей выраженностью в утренние часы. Пациенты жаловались на невозможность испытать какие-либо положительные эмоции, постоянные грусть и печаль, утрату ранее свойственных интересов, увлечений из-за чувства их бессмысленности, безучастие к происходящему, мрачное представление будущего. Имели место идеи вины, не доходящие до бредового уровня, суицидальные мысли. Отмечались нарушения сна, чаще по типу трудностей засыпания и снижение аппетита с потерей массы тела. Пациенты размышляли о бессмысленности существования, задумывались о бесперспективности дальнейшей жизни, винили себя за своё состояние и упрекали в несостоятельности. Однако, на начальных этапах депрессивного состояния они активно старались отвлечься, усиленно предпринимали меры по восстановлению доболезненного самочувствия путём физических и психических нагрузок, пытаясь преодолеть недуг. В отличие от анестетических депрессий способность испытывать негативные эмоции была не нарушена, а порой наоборот гипертрофирована, с чрезмерной чувствительностью к критике извне. Наблюдаемое во время депрессивной фазы снижение уровня общительности, чувства удовольствия от коммуникации, утрата способности воспринимать юмор объяснялись пациентами ощущением своей ненужности, невозможностью отвлечься от тягостных размышлений. Пациенты упрекали себя в утрате прежней заинтересованности, продуктивности, общительности, с пессимизмом воспринимая будущее, заявляли о невосполнимости этих своих качеств. Суицидальные мысли представляли собой в основном пассивные размышления о нежелании жить, бесцельности и бесперспективности жизни,

без активных разработок планов по совершению самоубийства из-за чувства ответственности перед близкими и по религиозным соображениям. Также в этой подгруппе наблюдались случаи аутоагрессивного поведения при ухудшении состояния, усилении тоски или тревоги: с целью облегчения самочувствия больные наносили себе повреждения путём поверхностных порезов, прижигания сигарет. Пациенты с критикой относились к имеющимся нарушениям.

Ангедония в рамках депрессий с преобладанием анестетической симптоматики по своим проявлениям и механизму развития имела общие специфические особенности с пациентами с тоскливыми депрессиями в виде отсутствия именно способности почувствовать удовольствие. Отличительной чертой являлось преобладание аутопсихической деперсонализации. Чувство отчуждения выражалось ощущением утраты прежнего эмоционального отклика на события внешнего мира с переживанием своей дефицитарности, ощущением уплощения эмоций. По своей структуре ангедония приближалась к тотальной, но пациентами часто придавалось большее значение отсутствию положительных эмоций от физической активности, вкуса пищи, отдыха, то есть в жалобах отчётливо фигурировал физический компонент ангедонии. Пациенты прекращали встречаться с друзьями из-за осознания своей изменённости, субъективной контрастирующей разницы в восприятии в сравнении с окружающими, что относилось к проявлениям социальной ангедонии. Подобные расстройства формировались постепенно, созвучно углублению депрессии нарастала дезадаптация в связи с утратой интереса к взаимодействию с другими людьми, с уверенностью в своей несостоятельности в эмоциональной и профессиональной областях. Помимо этого, нарушалась способность воспринимать и негативные эмоции. Кроме того, выявлялась аллопсихическая деперсонализация с чувством отчуждения окружающего мира. Больные жаловались, что воспринимают события вокруг как будто через призму, стекло, смотрят на всё со стороны, соматопсихическая деперсонализация у них была субъективно второстепенной по интенсивности

проявлений. В этой группе аутоагрессивное поведение было направлено на получение эмоционального отклика на болевые ощущения, что отличало их от самоповреждений, наблюдаемых при тревожно-меланхолических состояниях, когда они использовались исключительно для облегчения и были в основном импульсивными - на высоте подавленности, тоски.

Отсутствие приятных эмоций болезненно воспринималось больными с аффективным типом ангедонии, с полным осознанием ими собственной изменённости и контрастирующей разницы с привычным состоянием. Пациенты с критикой относились к имеющимся нарушениям за исключением единичных случаев с интенсивными идеями вины.

По степени выраженности проявления ангедонии зависели от глубины депрессивного состояния, с усилением её дезадаптирующего влияния на все сферы жизнедеятельности пациентов по мере усугубления депрессивной симптоматики, с присоединением близких к ангедонии нарушений, таких как апатия, адинамия с безразличием к большинству видов деятельности, утратой желания общаться, пренебрежением личными нуждами и потребностями окружающих, эмоциональной безучастностью, астеническими расстройствами. Ангедония отличалась тем, что затрагивала все сферы жизни и относилась к тотальному варианту, приобретая признаки психической анестезии с отчуждением чувства приятного. По мере формирования ремиссии происходила синхронная редукция ангедонии и депрессивного синдрома. Это подтверждается психометрическими данными: параметры получения удовольствия (по шкале TEPS) приближались к нормативным значениям у большинства пациентов уже к моменту выписки из стационара (среднее значение TEPS АНТ составляло 3.97, TEPS CON – 4.53 при норме по данным Алфимовой М.В. (2018) от 3.59 ± 0.76 и от 4.48 ± 0.86 соответственно).

Зависимость аффективного типа ангедонии от тяжести депрессивной симптоматики подтверждается статистически по данным шкал CDSS и TEPS: обнаруживаются отрицательные корреляции депрессивной симптоматики со способностью как к восприятию, так и к предвкушению удовольствия (таб. 3)

Таблица 3. Связь способности испытывать удовольствие с выраженностью депрессии при аффективном профиле ангедонии.

Параметр	TEPS Ант		TEPS Кон	
	r-Спирм.	<i>p</i>	r-Спирм.	<i>p</i>
CDSS	-0,614	<0,001	-0,582	<0,001

При констатации **псевдоаффективного профиля ангедонии** (N = 41) – феномен представлял собой стойкое динамически малоподвижное образование, проявляющееся в основном во время депрессивных состояний парциальной утратой удовольствия. Депрессивная симптоматика отличалась диссоциированностью клинической картины, при этом ведущим синдромом выступал апатический (46,3%), а также с преобладанием астенических расстройств (в том числе с явлениями ЮАН) (36,5%), меланхолической симптоматики (17%). Патологический аффект характеризовался атипичностью, с незавершенной психопатологической структурой, невыраженностью витальных расстройств с отсутствием жалоб на тоску, стереотипностью и монотонностью проявлений сниженного настроения, дисгармоничной депрессивной триадой. Пациенты при этом не тяготились наступившими изменениями, зачастую не считали их следствием болезни, демонстрировали отсутствие критики к подобным болезненным проявлениям. Следует отметить, что важным критерием для квалификации ангедонии как проявления депрессии, а не негативного симптомокомплекса являлось наличие жалоб на подавленное настроение, ощущение бесперспективности, безнадежности, идеи самообвинения, инсомнические нарушения. Однако, ангедония субъективно воспринималась не как проявление сниженного настроения, а как потеря интересов к ранее значимым сторонам жизни, отчётливо фигурировал антиципационный компонент.

Наиболее часто при псевдоаффективном профиле ангедонии выявлялись депрессии с превалированием когнитивных расстройств, апатических, преобладание которых отмечалось при шизофрении и в других исследованиях

[Вертоградова О.П., 1980], [Пятницкий А.М., 1986], [Абрамова И.В., 1988], [Г.Е. Сухарева, 1974], как «предвестник шизофрении» J. Glatzel, G. Huber (1968) рассматривали описанный ими синдром «эндогенной юношеской астенической несостоятельности» с преобладанием нарушений мышления.

Ангедония при апатических депрессиях представляла собой одно из основополагающих расстройств, определяющих формирование мотивационных нарушений. Пациенты, утрачивая чувство удовольствия от ранее приносившей радость деятельности, теряли интерес к ней, стремления, затруднялись в формировании новых целей. Наряду с нежеланием что-либо делать и трудностями заставить себя приступить к каким-либо обязанностям выявлялись астенические проявления, выражающиеся в вялости, усталости, быстрой утомляемости. Наиболее отчетливые изменения наблюдались в социальной сфере, то есть был затронут соответствующий компонент получения удовольствия с отказом от активного взаимодействия с другими людьми, утратой привлекательности общения, безучастностью к окружающему, внешним стимулам, в том числе материальным. Нарушалась профессиональная или учебная адаптация, отмечалась утрата прежней энергичности, постепенно пациенты переставали справляться со своими обязанностями (т.н. «апатия к работе» [Marin, R. S., 1990], [Schmidt G. et al., 2015]) со снижением удовлетворения от нее при интактности других областей. По мере развития депрессивного состояния происходило расширение и ангедонии с присоединением физического и усилением интеллектуального компонентов. Пациенты залеживались в постели, жаловались на выраженную слабость, бессилие, невозможность заставить себя что-либо делать, что сочеталось со сниженной способностью концентрации внимания и явлениями «потери инициативы» [Weitbrecht H.J., 1970]. Наблюдалась постепенная потеря интереса к своим увлечениям и любимому времяпрепровождению, способам провести досуг с формированием безразличия, еще большим сужением контактов, включая родственников, нарастанием пассивности и бездеятельности вплоть до игнорирования рутинных гигиенических процедур.

Витальные признаки были слабовыраженными, суточные колебания настроения несвойственны. Суицидальные мысли в основном носили характер пассивных размышлений о нежелании жить, без построения каких-либо планов и намерений.

Кроме того, ангедония проявлялась в структуре депрессии с картиной юношеской астенической несостоятельности, а в более зрелом возрасте протекающей с преобладанием когнитивного торможения и астении. На первый план выходил когнитивный компонент, с меньшей представленностью тимического и моторного. Наиболее очевидно выступали признаки заметного интеллектуального дефицита с трудностями осмысления, восприятия и запоминания новой информации, концентрации внимания, жалобами на переутомление, замедленность, вялость, слабость и снижение энергии, выходящие за временные рамки депрессивного симптомокомплекса. Какие-либо интеллектуальные нагрузки нередко сопровождались неприятными ощущениями с чувством сдавления в области головы, напряжения в теле или усилением усталости, сонливости с быстрым истощением, нарастанием трудностей концентрации. Пациенты становились менее инициативными, активными, работоспособными и жаловались на потерю прежней увлеченности, энергичности, способностей к быстрому усвоению материала, любознательности, удовольствия от чтения, прослушивания лекций или просмотра фильмов, ухудшалась память, иногда возникали обрывы или наплывы мыслей, чувство пустоты в голове. Ангедонию по своей психопатологической структуре можно было отнести к преимущественно интеллектуально-эстетическому типу с последующим присоединением физического и социального компонентов, выражающихся в ограничении активности и общения с вторичным характером этих нарушений, поскольку изменения функционирования происходили главным образом на основе интеллектуальной недостаточности. Ангедония становилась наиболее отчетливой на фоне повышенных интеллектуальных нагрузок, например при подготовке к поступлению в институт, во время сессий, написании дипломных

работ, напряженного графика. Не были свойственны проявления витальности в виде нарушений сна и аппетита, но наблюдались суточные колебания с повышенной сонливостью в первой половине дня.

Псевдоаффективный тип ангедонии отличался тенденцией к периодическому течению с прогрессированием дефицита удовольствия, расширением затрагиваемых сфер на фоне аффективных фаз и лишь частичной редукцией по их минованию. Отличительной характеристикой ангедонии являлось ее сходство с расстройством самосознания с чувством утраты, недостаточности черт, ранее присущих пациенту, изменения своего Я [Шарфеттер, 2011]. Постепенно снижение уровня положительных эмоций, жизнерадостности утрачивает прежнюю чуждость и воспринимается как новая черта характера, свойство личности. Отмечалась недостаточная объективность в оценке своего состояния с наличием диссоциации между субъективно достаточным восприятием положительных эмоций и имеющимся эмоциональным обеднением, подтверждаемым психометрически. Наблюдалось отсутствие или сниженный уровень субъективно испытываемого чувства страдания, болезненности переживаний, что, по-видимому, на клиническом уровне означает переход позитивных расстройств в дефицитарные («переходный синдром») [Gross G., 1989] с углублением основных признаков эмоционального дефицита — угасания привязанностей, чувств к близким, эмпатии [Смулевич А.Б., Ключник Т.П. и др., 2020]. Общей особенностью ангедонии у пациентов этой подгруппы являлось преобладание нарушений социального компонента в виде снижения потребности и удовольствия в общении. Протрагированный характер ангедонии подтверждался результатами шкалы TEPS на этапе ремиссии: показатели функции предвкушения удовольствия были ниже нормы (TEPS ANT = 3,23, SD = 0,56, $p < 0,01$; TEPS CON = 4,28, SD = 0,58, $p < 0,01$).

Высокий удельный вес влияния депрессивной симптоматики (субшкала G6 PANSS и CDSS) находил отражение в её статистически значимых корреляциях (таб. 4) со способностью испытывать антиципационное и

консумматорное удовольствие (по шкале TEPS), несмотря на низкую выраженность гипотимии (средний балл по шкале CDSS=4,30).

Таблица 4. Корреляция показателей депрессии по шкале PANSS и Калгару (CDSS) со способностью испытывать удовольствие (TEPS)

Параметр	TEPS Ант		TEPS Кон	
	r-Спирм.	p	r-Спирм.	p
PANSS G6	-0,381	<0,05	-0,417	<0,05
CDSS	-0,541	<0,01	-0,586	<0,01

Сходный характер корреляций ангедонии и депрессивной симптоматики у пациентов с шизофренией был получен в исследованиях с использованием шкалы BNSS (The Brief Negative Symptom Scale – Шкала краткой оценки негативной симптоматики), в которой ангедония выделяется отдельным пунктом [Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L, et al., 2015], а также при использовании шкалы SHAPS (Snaith-Hamilton Pleasure Scale) [Jarratt-Barnham I. et al., 2020].

При **дефицитарном профиле ангедонии** (N = 19) феномен, превалируя в социальной сфере, затрагивал и другие (физическую, интеллектуальную), приближаясь по своим характеристикам к тотальной. Пациенты отличались низкой рефлексией и не стремились к улучшению уровня функционирования и восприятия чувства удовольствия. Наблюдалось отсутствие критики к имеющимся нарушениям, а также жалоб на снижение уровня продуктивности, слабость, безынициативность, медлительность, при этом отмечались затруднения в описании своих переживаний, что соответствовало термину «ангедоническая алекситимия - anhedonic alexithymia» [De Fruyt J, Sabbe B, 2020]. Во внешнем облике обнаруживалась стереотипность мимики, практически полное отсутствие жестикуляции, эмоциональной окраски речи, порой неряшливость, ведомость, зависимость от окружающих, непонимание нюансов ситуации, намеков, юмора, буквальное толкование фраз.

Обращало на себя внимание отсутствие значимой корреляции между шкалой депрессии CDSS, пунктом G6 «депрессия» PANSS и показателями

TEPS у пациентов с дефицитарной ангедонией (таб. 5), что служит доказательством тезиса об отсутствии депрессивного компонента развития ангедонии в этих наблюдениях в отличие от первых двух групп.

Таблица 5. Связь пункта G6 «депрессия» PANSS и выраженности депрессии по Калгари (CDSS) со способностью испытывать удовольствие (TEPS) у пациентов дефицитарного профиля

Параметр	TEPS Ант		TEPS Кон	
	r-Спирм.	<i>p</i>	r-Спирм.	<i>p</i>
PANSS G6	-0,463	н/з	-0,252	н/з
CDSS	-0,072	н/з	-0,265	н/з

Ангедония выступала в роли сквозного дефицитарного расстройства и выявлялась сначала в структуре личностных особенностей, сопровождалась сниженным уровнем функционирования и отчётливо фиксировалась после перенесённого психоза, что может свидетельствовать о наличии «динамической несостоятельности» [Janzarik W., 1959], проявляющейся на различных этапах заболевания, сопоставимой с описанными ранее «преморбидными негативными симптомами» [Tandon R, DeQuardo JR, Taylor SF et al., 2000], «предшественниками негативных расстройств» [Lincoln TM et al., 2016], «предпсихотической уязвимостью» [Бархатова А.Н., 2015]. Дефицитарная ангедония сохранялась на протяжении всего периода наблюдения, что в совокупности с рудиментарностью аффективной симптоматики позволяет причислить её к устойчивому (первичному) симптому дефицита [Galderisi S. et al., 2018]. Не зависящая от депрессивной симптоматики ангедония отличалась не только большей выраженностью, но и интеграцией других негативных расстройств с преобладанием домена абулии (согласно двухфакторной модели негативных расстройств), в сравнении с пациентами, у которых ангедония была сопряжена с аффектом.

КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛЕЙ АНГЕДОНИИ

4.1 Клинические особенности течения заболевания у пациентов с аффективным профилем ангедонии.

Указанный тип ангедонии наблюдался у 32 пациентов в рамках динамики аффективного заболевания с полной её редукцией по миновании депрессивного состояния. Средний возраст в период обследования составил 31.2 года (SD=12.6), средний возраст манифестации - 25,4 (SD=9.63). Длительность заболевания 7,3 года (SD = 6.9). В 63 % случаев (20 больных) данные состояния были квалифицированы в рамках Рекуррентного депрессивного расстройства (F 33 по МКБ-10), в 37 % случаев (12 больных) в рамках Биполярного аффективного расстройства (F 31 по МКБ -10). Было проанализировано 208 депрессивных фаз за весь период наблюдения, в том числе клинико-динамического. В подавляющем большинстве случаев (92%) состояние на момент осмотра было повторным. Наблюдаемая у пациентов ангедония возникала в рамках аутохтонно развившихся депрессивных состояний (лишь 14 депрессий были психогенными).

Стоит отметить, что в этой группе приступы были в основном однотипные с клишированной симптоматикой. По миновании депрессивного состояния, средняя длительность которого составляла 6.5 месяцев, происходило формирование ремиссии с постепенным восстановлением прежнего уровня активности на ранее свойственном пациентам уровне. Не регистрировалось личностных изменений, нарушений во взаимодействии с окружающими, тенденции к расширению ангедонии в межприступный период, статистически не прослеживалось зависимости её выраженности от длительности заболевания, возраста манифестации, продолжительности доманифестного этапа (таб. 6), что свидетельствует об отсутствии прогредиентности.

Таблица 6. Связь способности испытывать удовольствие с клиническими параметрами

Параметр	TEPS Ант		TEPS Кон	
	r-Спирм.	<i>p</i>	r-Спирм.	<i>p</i>
Длительность заболевания	-0,072	н/з	-0,073	н/з
Продолжительность доманифестного этапа	-0,164	н/з	-0,114	н/з
Возраст манифеста	-0,216	н/з	-0,064	н/з

По мере редукции депрессивной фазы, вне зависимости от её синдромальной структуры, в большинстве наблюдений (56% пациентов) отмечались астенические расстройства: превалировали проявления раздражительной слабости с моральным бессилием в виде затруднений в инициации активной деятельности с последующим обратным развитием этих расстройств без изменений личностной структуры. Таким образом, наиболее часто наблюдаемым резидуальным симптомом депрессии была астения с последующей её редукцией. Кроме того, у 3-х пациентов с БАР в структуре неполной ремиссии наблюдались преходящие субъективные трудности концентрации внимания.

В доманифестном периоде преобладали личностные особенности на уровне акцентуации гипертимного (в 18 % случаев), истерического круга (27%) у пациентов с «активной социальной жизнью» [Millon Th. et al., 2004], а также черты тревожного кластера (у 32 % больных). У последних имело место ограничение спектра поиска удовольствия без желания его расширения, что, по-видимому, обусловлено негативной оценкой будущего с избеганием неудач, неуверенностью в себе. Отсутствие нарушения гедонистического восприятия на преморбидном этапе у лиц с тревожными чертами подтверждалось наличием сформировавшегося круга общения, определённых увлечений, хобби, интересов к новым знаниям.

Таким образом, ангедония при аффективном заболевании являлась признаком клинически выраженного депрессивного состояния и постепенно редуцировалась по мере становления ремиссии. Полученные данные несколько расходятся с имеющимися в научной литературе о персистировании нарушений восприятия удовольствия у депрессивных пациентов [Schrader GD. 1997], что объясняется отсутствием в нашей выборке случаев, резистентных к проводимой фармакотерапии.

4.2 Клинические особенности заболевания у пациентов с псевдоаффективным профилем ангедонии.

Указанный тип ангедонии выявлялся у 36 пациентов с приступообразно-прогредиентной шизофренией. Средний возраст в период обследования составил 30.7 лет ($SD=10.3$). Манифестное депрессивное состояние приходилось на незначительно более ранний, чем в первой группе (аффективной) возраст (22 года, $SD=2.86$). Продолжительность доманифестного этапа (до развития психотического состояния) составляла 5.3 года ($SD=6.3$). Длительность заболевания 8,5 лет ($SD = 5.9$). Всего в этой группе было проанализировано 109 гипотимических фаз. В единичных наблюдениях депрессивные эпизоды имели психогенный механизм развития (в основном расставание с объектом привязанности), однако они характеризовались несоответствием тяжести вызвавших их причин выраженности и длительности развившегося состояния, а также превалированием симптомов, отражающих их дефицитарную природу (ангедония, адинамия, когнитивные нарушения) [Brebion G., 2000]. Возникновение ангедонии предшествовало появлению первых клинически очерченных психопатологических симптомов, еще в доманифестном периоде. На продромальных этапах она имела субклинический уровень своих проявлений и возникала наряду со сниженной концентрацией внимания, снижением активности, быстрой утомляемостью, эпизодами немотивированной тревоги, не влияла на социальный и профессиональный уровень функционирования. Обращало на себя внимание наличие идеаторных

расстройств (в 17% наблюдений) в виде обрывов и неконтролируемых наплывов мыслей, соскальзываний, идей отношения (15 %). Ангедония приобретала очерченные клинические характеристики в рамках манифестной депрессии, выходила за временные рамки депрессивного синдрома и характеризовалась тенденцией к затяжному течению, хронификации с персистированием на фоне эутимии и приобретением самостоятельного психопатологического значения. Отмечалась неполная ремиссия по минованию депрессии с сохранением отдельных компонентов ангедонии, свойственных аффективной фазе, но в редуцированном виде. При этом не наблюдалось характерных для больных с хронической аффективной патологией пессимистического мировоззрения, негативного восприятия прошлого и будущего, обесценивания своих достижений, идей несостоятельности. Уже после первого синдромально завершеного депрессивного состояния, еще до манифестных психотических расстройств, проявлялись изменения характера или уровня активности, энергичности, которые редко служили ведущими жалобами у пациентов, что может быть обусловлено снижением критичности к имеющимся расстройствам [Carbon M, Correll CU, 2014.]. Эти изменения фиксировались не только самими пациентами, но и объективно, близкими родственниками. Можно предположить в подобных случаях постепенный переход ангедонии из спектра аффективных расстройств в одно из проявлений процессуально обусловленного дефекта.

Развитие манифестного депрессивного состояния расценивалось (при ретроспективном анализе) как наступление клинической стадии болезни с началом прогрессивности, а ангедония трактовалась как существование негативного симптомокомплекса. Наличие прогрессирования ангедонии ещё до первого психотического эпизода подтверждалось статистически - отрицательными корреляциями между способностью испытывать удовольствие (по TEPS) и продолжительностью доманифестного этапа заболевания (таб. 7).

Таблица 7. Связь способности испытывать удовольствие с клиническими параметрами у пациентов с псевдоаффективным профилем ангедонии

Параметр	TEPS Ант		TEPS Кон	
	r-Спирм.	<i>p</i>	r-Спирм.	<i>p</i>
Длительность заболевания	-0,276	н/з	-0,171	н/з
Продолжительность доманифестного этапа	-0,502	<0,05	-0,408	<0,05
Возраст манифеста	0,369	0,053	-0,267	н/з

Стабильность проявлений ангедонии позволяла относить её к резидуальным расстройствам, на фоне которой спустя некоторое время (доманифестный этап длился в среднем 5.3 года) происходила полная смена синдрома с манифестацией психотического состояния. Среднее количество депрессивных состояний до манифестного приступа составляло 2.3. По мере прогрессивного течения эндогенного процесса ангедония постепенно включалась в структуру дефицитарных изменений. Наблюдалось сохраняющееся вне аффективных фаз безразличие к окружающим, эгоцентризм, нарастание аутизации, эмоциональной дефицитарности (что соответствует категории обеднения эмоциональной экспрессии в рамках современной двухфакторной модели дефицитарных расстройств [Strauss GP, Esfahlani FZ, Galderisi S et al., 2019]). Послабление ангедонии при формировании ремиссии наблюдалось в последнюю очередь, на что указывал еще Снежневский (1961) при описании процесса клинического улучшения при шизофрении, когда сначала редуцируются симптомы, возникшие наиболее поздно, а затем инициальные. Обнаруживалось равнодушие и к возможным карьерным успехам или в учебе, несмотря на формально предпринимаемые попытки восстановить доболезненный уровень функционирования. Клинически наблюдаемое существование дефицита на этапе ремиссии

подтверждалось и психометрическими данными, представленными ниже (таб. 8).

Таблица 8. Психометрическая оценка пациентов с псевдоаффективной ангедонией

Параметр	М	SD
TEPS Ант	3,23	0,56
TEPS Кон	4,28	0,58
PANSS N1	3,43	0,81
PANSS N2	3,53	0,68
PANSS N3	3,27	0,64
PANSS N4	3,47	0,94
PANSS N5	3,10	0,89
PANSS N6	3,27	0,79
PANSS N7	2,83	0,87
PANSS N (Общий)	22,9	4,48
SANS 1 (Уплотнение аффекта)	14,03	3,39
SANS 2 (Нарушения речи)	6,87	2,10
SANS 3 (Апато-абулические рас-ва)	9,70	3,76
SANS 4 (Ангедония-Асоциальность)	13,2	3,89
SANS 5 (Внимание)	4,93	1,91
SANS (Общий)	48,73	12,9
PANSS G6	2,23	0,77
PANSS G12	3,33	0,76
PANSS G (Общий)	30,43	3,71
PANSS P (Общий)	12,93	2,88
CDSS	4,30	2,69

Пациенты становились отстранёнными, формальными в общении, в том числе с родными, не проявляя должной заботы, прежней заинтересованности. Влияние ангедонии на развитие указанных расстройств находило отражение в обнаруженных сильных корреляциях выраженности антиципационной ангедонии по TEPS с параметром N4 PANSS (Социальная изоляция), консумматорной - со снижением эмоциональной вовлеченности (N2) и социальной изоляцией (N4). (таб. 9)

Таблица 9. Связь негативной симптоматики (шкала PANSS) со способностью испытывать удовольствие (TEPS)

Параметр	TEPS Ант		TEPS Кон	
	r-Спирм.	P	r-Спирм.	P
PANSS N1	-0,506	<0,01	-0,442	<0,05
PANSS N2	-0,539	<0,01	-0,599	<0,001
PANSS N3	-0,483	<0,01	-0,474	<0,01
PANSS N4	-0,596	<0,001	-0,544	<0,01
PANSS N5	-0,350	0,051	-0,340	н/з
PANSS N6	-0,479	<0,01	-0,579	<0,01
PANSS N7	-0,308	н/з	-0,292	н/з
PANSS N (Общий)	-0,547	<0,01	-0,549	<0,01

Аналогичные тенденции были выявлены и при анализе связи уровня ангедонии по шкале SANS и негативной симптоматики по шкале PANSS: наиболее сильная корреляция наблюдается между выраженностью ангедонии и шкалой N4 (Социальная изоляция). (таб.10)

Таблица 10. Связь негативной симптоматики (шкала PANSS) с уровнем ангедонии (шкала SANS)

Параметр	SANS ангедония	
	r-Спирм.	p
PANSS N1	0,647	<0,001

PANSS N2	0,640	<0,001
PANSS N3	0,526	<0,01
PANSS N4	0,761	<0,001
PANSS N5	0,487	<0,001
PANSS N6	0,669	<0,001
PANSS N7	0,512	<0,01
PANSS N (Общий)	0,744	<0,001

Была обнаружена статистически значимая отрицательная связь между выраженностью негативной симптоматики **по шкале SANS** и способностью к переживанию удовольствия (по результатам TEPS): для антиципационного удовольствия *наиболее значимая* - со шкалами 3 (Апато-абулические расстройства) и 4 (Ангедония-Асоциальность); для консумматорного – наиболее значимые корреляции со шкалами 2 (Нарушения речи) и 5 (Внимание). (таб. 11)

Таблица 11. Связь негативной симптоматики (шкала SANS) со способностью испытывать удовольствие (TEPS)

Параметр	TEPS Ант		TEPS Кон	
	г-Спирм.	<i>p</i>	г-Спирм.	<i>p</i>
SANS 1 (Уплотнение аффекта)	-0,260	н/з	-0,240	н/з
SANS 2 (Нарушения речи)	-0,505	<0,01	-0,634	<0,001
SANS 3 (Апато-абулические расстройства)	-0,690	<0,001	-0,537	<0,01
SANS 4 (Ангедония-Асоциальность)	-0,687	<0,001	-0,585	<0,01
SANS 5 (Внимание)	-0,602	<0,001	-0,608	<0,001
SANS (Общий)	-0,615	<0,001	-0,615	<0,001

Депрессии различались по своим психопатологическим проявлениям и характеристикам ангедонии, наблюдался определённый тропизм между доманифестными (до психотического приступа) особенностями и некоторыми параметрами последующего дефицита. На наличие подобных взаимодействий между преморбидными чертами, инициальным этапом и клинической картиной ремиссии указывалось и ранее [Успенская Л.Я., 1969]; [Мелехов Д.Е., 1960] [Абрамова И.В., 1988]. Однако, выявленные закономерности являются приблизительными, а в единичных случаях ремиссии были стационарными по своим проявлениям, представляя собой «нажитую циклотимию» [Смулевич А.Б., 2016].

Ведущим компонентом при формировании дефицита в наблюдениях, где в доманифестном периоде и ремиссии преобладали апатические депрессии (46,3 %), было отчётливое снижение социальной направленности деятельности с уменьшением активности, мотивации, потребности в межличностном взаимодействии. Пациенты утрачивали потребность делиться своими переживаниями, не стремились к прежним уже налаженным коммуникациям, снижалась целеустремлённость, отсутствовал стимул к деятельности, карьерному росту, наблюдалась бедность побуждений. Всё это вело к дезадаптации, полного восстановления восприимчивости к положительным эмоциям не происходило, даже несмотря на формирование ровного настроения, обращала на себя внимания низкая рефлексия по поводу наступивших изменений. В структуре дефицитарных расстройств на первый план выходили снижение мотивации и энергичности, обеднение эмоциональности и интересов, побуждений, коммуникативная недостаточность. В последующем утрата интересов и чувства удовольствия распространялась и на физическую сферу, пациенты избегали физических нагрузок, отказывались от посещения спортивных заведений, прогулок с родными, залёживались в постели.

У пациентов с диагнозом шизофрении с псевдоаффективной ангедонией, возникающей в рамках тоскливых депрессий (17 %), наиболее

очевидными в структуре дефицитарных изменений были нарушения в эмоциональной сфере с изменением отношения к родным и нивелировкой ранее свойственных черт. Нарастающее равнодушие, отстранённость от нужд и потребностей близких сочетались с требовательностью, дисфорическими вспышками, постепенным нарастанием аутизации, утратой прежних привязанностей. По мере нарастания шизоидных проявлений пациенты, ссылаясь на безразличие, незаинтересованность, отказывались от общения не только со знакомыми, но даже с близкими друзьями и родственниками, становились всё более безразличными. Исчезал "эмоциональный резонанс", свойственные ранее симпатии, привязанности, увлечения. На другом полюсе психопатоподобных нарушений преобладали расстройства, которые не перекрывались с имеющимися до манифестации заболевания личностными особенностями и выступали как новые, привнесённые болезнью черты. Так, ранее исполнительные, ответственные пациенты этой подгруппы становились непредсказуемыми, импульсивными, эгоцентричными, требовательными с появлением несвойственной до этого грубости, конфликтности, которые усиливались после манифестного приступа. На существование ассоциированности негативных расстройств на продромальных этапах заболевания с патохарактерологическими дименсиями с развитием психопатоподобных проявлений шизофренического круга указывается и в современной литературе [Смулевич А.Б., Ключник Т.П. и др., 2020]. Обращало на себя внимание сосуществование эмоциональной холодности, оппозиции к родным с амбивалентным отношением к ним, чрезмерной обидчивостью, с требованием независимости, в то же время иждивенческими тенденциями, отсутствием стремлений к материальной независимости, что обуславливало сохранение привязанности исключительно исходя из своих интересов. Это служило причиной частых ссор, конфликтов с близкими людьми. У пациентов с психопатоподобными расстройствами наблюдались когнитивные нарушения с непоследовательностью, витиеватостью изложения, соскальзываниями на посторонние темы. При формировании иной

псевдопсихопатической структуры отмечались эпизоды злоупотребления ПАВ с потребностью получения преимущественно примитивных удовольствий. Подобная диссоциация между явлениями ангедонии с утратой чувства удовольствия в некоторых аспектах жизнедеятельности и гипертрофией стремления к его достижению в более простых сферах согласуется с данными других исследований [Koob G. F. and Le Moal M., 2001] [Destoop M, et al., 2019].

У пациентов с развитием ангедонии в рамках депрессий с преобладающими астеническими проявлениями (36.5%) утрата удовольствия от умственной деятельности при становлении дефекта трансформируется в стойкое когнитивное снижение с падением продуктивности, редукцией энергетического потенциала [Conrad K., 1958]. В сохраняющихся астенических проявлениях преобладали вялость, пассивность, утомляемость. Пациенты постепенно становились бездеятельными из-за постоянного ощущения отсутствия сил, с тенденцией к формированию замкнутого образа жизни, в том числе и в следствие нарастающей неуверенности в себе, когнитивных нарушений, истощаемости («астенический аутизм» [Снежневский А.В., 1983]). Отмечалась утрата чувства приятного от собственной активности с чувством ее отчуждения и падением работоспособности. Пациенты избегали какой-либо общественной работы, повышения, поначалу из-за осознания нарастания интеллектуальной недостаточности, становились безынициативными, пассивными. Когнитивный дефицит был пролонгированным, несмотря на купирование основной депрессивной симптоматики. На начальных этапах болезни проявления интеллектуального снижения обнаруживались во время решения сложных задач, но в последующем даже легко дававшаяся ранее простая информация требовала значимых усилий для усвоения, приходилось перечитывать по несколько раз одно и то же, уточнять, записывать из-за рассеянности, быстрой утомляемости. Свой досуг предпочитали проводить пассивно, избегая предпринимать какие-либо интеллектуальные усилия, хотя

в физической сфере порой длительное время старались продолжать вести прежний образ жизни. Идеаторные расстройства становились постоянными с периодическим их усилением на фоне каких-либо стрессовых ситуаций, необходимости выполнять новые обязанности. При этом больные, несмотря на снижение продуктивности, поначалу пытались закончить образование, приобрести специальность и тяготились ощущением своего недостаточного функционирования. Однако, в дальнейшем достичь прежнего уровня не удавалось, отношение к имеющимся нарушениям было без достаточной критики, когнитивное ухудшение воспринималось следствием повышенных нагрузок, чрезмерных требований. Отмечалось формирование черт зависимости с неуверенностью в себе, потребностью получить совет со стороны. Утрачивались прежние интересы, стремление к социальному росту, продвижению в учёбе или работе.

Возвращаясь к закономерностям течения шизофрении стоит указать, что эксацербация шизофренического процесса с развитием психотической симптоматики у пациентов с псевдоаффективной ангедонией происходила порой спустя много лет (максимум 20 лет) от возникновения первых признаков ангедонии. Преобладающими расстройствами в картине приступов, предшествующих ремиссии, оказались аффективно-бредовые и галлюцинаторно-бредовые в сумме 90%. Можно констатировать, что у пациентов с наличием ангедонии в структуре аффективных расстройств при шизофрении наблюдается большой удельный вес аффективной патологии как в пределах психотических приступов, так и в ремиссии. Постприступные депрессивные состояния развивались примерно у трети больных (37 %), что согласуется с имеющимися в литературе данными о частоте их возникновения [Coentre R. et al., 2017], их формирование не сопровождалось проявлениями психотического состояния, что позволяло трактовать их как самостоятельное психопатологическое образование.

Наблюдалась известная тенденция к упрощению депрессивного синдрома по мере увеличения длительности заболевания с доминированием

апатических депрессий с нарушениями мотивации, адинамическими расстройствами [Кулигин И.В., 1987]. Отчётливое фазное течение ангедонии в рамках шизофрении прослеживаемое на начальных этапах, можно было квалифицировать как становление тимопатической ремиссии с отсутствием галлюцинаторной или бредовой симптоматики, преобладал тимический симптомокомплекс дефекта [Коцюбинский и др., 2015] с возможностью наличия в его структуре различных компонентов: волевого, когнитивного, энергетического, накопление психопатоподобных изменений. Выраженность негативных расстройств коррелировала с длительностью заболевания. В доманифестном периоде преобладали личностные особенности шизоидного (в 78 % случаев) и тревожного круга (22%).

Близкий к псевдоаффективному профиль ангедонии выявлялся лишь у нескольких пациентов (5 наблюдений) с аффективным заболеванием и выступал резидуальным симптомом после перенесенных депрессивных фаз, которые относились к апатическим по своей синдромологической структуре. Наблюдалась субъективно отмечаемая парциальная утрата чувства приятного при отсутствии объективных нарушений в функционировании – пациенты продолжали работать, уделять время общению, своим хобби, хотя отмечали уменьшение уровня положительных эмоций при этом. Полной редукции симптоматики в течение длительного времени добиться не удавалось, что во многих случаях позволяло отнести эти депрессии к затяжным с тенденцией к хронификации, а ремиссию характеризовать как неполную с послаблением, но не полным исчезновением проявлений болезненного процесса. Пациенты тяготились произошедшими изменениями эмоциональной жизни, с критикой относились к ним и активно искали помощи врача, надеясь на избавление от причины страдания, что достигало явлений «моральной ипохондрии» [Falret J., 1866] [Смулевич А.Б. и др., 2007] с постоянной фиксацией внимания на утраченной психической функции, требованиями восстановить уровень восприятия эмоций и активности, антивитальными размышлениями. Однако, длительное время нарушений профессиональной адаптации не выявлялось,

пациенты продолжали посещать занятия по учёбе, работать. В дальнейшем происходило постепенное восстановление прежнего уровня реагирования на приятные стимулы.

Таким образом, псевдоаффективный профиль ангедонии выступает предпочтительным для шизофрении феноменом с преобладающим влиянием на социальный компонент и образует единый симптомокомплекс с другими негативными симптомами. Установленный факт вовлечённости депрессивной симптоматики при формировании ангедонии на доманифестном и ремиссионном этапах с дальнейшей интеграцией нарушений восприятия удовольствия в структуру дефицита отражает имеющиеся данные о возможности образования «переходных синдромов» по G. Gross (1989) и наличия коморбидных связей аффективных расстройств с негативными с взаимным перекрыванием симптоматики, приобретением черт клинического единства [Дробижев М.Ю., 1991], [Brébion G., 2000], [Смулевич А.Б., 2003]. При этом ангедонию можно расценивать в качестве сквозного психопатологического образования на протяжении эндогенного процесса с ее появлением на доманифестном и сохранением на постприступном этапах.

4.3 Клинические особенности заболевания у пациентов с дефицитарным профилем ангедонии.

Указанный тип ангедонии выявлялся у 19 пациентов с приступообразно-прогредиентной шизофренией. Средний возраст в период обследования составил 24 года ($SD=6.3$). Возраст манифестации составил 16.9 лет. Продолжительность доманифестного этапа - 3.2 года ($SD = 2.1$). Длительность заболевания - 7,5 лет ($SD = 5.2$). Отличительной особенностью пациентов этой группы являлся преморбидно низкий уровень способности воспринимать удовольствие с отсутствием эпизодов сниженного настроения или второстепенной ролью аффективной симптоматики. Признаки уменьшения способности к гедонистическому восприятию определялись у пациентов еще в доманифестном периоде и были стабильными, постоянными, что проявлялось наблюдающейся еще в детские годы пассивностью,

незаинтересованностью к большинству стимулов, актуальных для сверстников. С детства отмечался сниженный уровень эмоционального и социального функционирования, проявляющийся трудностями в формировании социальных контактов, отсутствием потребности в общении, вовлечённости в события вокруг, низкими способностями к сопереживанию, у некоторых пациентов - к запоминанию новой информации, приобретению новых навыков и знаний с необходимостью постоянного поощрения и мотивации извне для осуществления деятельности, изначально «низкий жизненный тонус» [Воробьева Т. Ю., 1996]. Предшествовавший манифестному психотическому состоянию инициальный этап был растянутым на годы. В доманифестном этапе наблюдались субпсихотические феномены (в 52% случаев) в виде окликов, идей отношения, а аффективные нарушения носили характер субсиндромальных, беспричинно возникающих кратковременных “спадов” настроения с преимущественно астеническими расстройствами, усилением ранимости, чувствительности, неуверенности в себе. Утяжеление психического состояния при процессуально обусловленной ангедонии без аффективных расстройств реализовалось падением спонтанной психической и физической активности, работоспособности, нарастанием вялости, бездеятельности, замкнутости. Постепенно пациенты становились безынициативными, более эмоционально холодными, равнодушными, менее общительными даже с близкими, стремились к уединению, практически полностью угасали интересы, кроме примитивных. Происходило накопление базисных проявлений шизофренического дефекта, классифицируемых как первичные в современной концепции негативных симптомов [Mucci A. et al., 2017], [Мосолов С.Н., Ялтонская П.А., 2014] [Correll CU, Schooler NR., 2020]. Можно заключить, что имеющиеся дефицитарные изменения в доманифестном периоде находились в латентном состоянии, приобретали клиническую очерченность незадолго до или после психоза и претерпевали эволюцию при воздействии болезненного процесса. Такая динамика является отражением прогрессивного характера течения болезни, что подтверждалось

результатами психометрических шкал (SANS, PANSS), в которых баллы по негативным симптомам были выше и обратной редукции подвергались в меньшей степени в сравнении со второй группой, несмотря на меньшую длительность заболевания (7.5 лет против 8.5). При этом не наблюдалось связи между клиническими параметрами заболевания и выраженностью негативных симптомов (по PANSS), что свидетельствует об относительной стабильности проявлений последних (таб. 12).

Таблица 12. Связь выраженности негативной симптоматики по шкале PANSS с клиническими параметрами

Показатель	PANSS N общий	
	r-Спирм.	p
Длительность заболевания	0,282	н/з
Продолжительность доманифестного этапа	-0,047	н/з
Возраст манифеста	-0,317	н/з

Начало заболевания относилось к более раннему возрасту по сравнению с другими группами, наиболее часто протекало с нарастающими явлениями редукции энергетического потенциала, астенической симптоматики. Приступы, предшествующие ремиссии, отличались большей глубиной расстройств и носили характер параноидных с галлюцинаторно-бредовой симптоматикой, отмечались включения кататонической симптоматики гипокINETического полюса. Ремиссии характеризовались не только выраженностью и персистированием дефицитарных расстройств, но и наличием позитивных нарушений резидуального характера (ипохондрических, параноических) в 31% наблюдений.

Выявлялись более высокие значения по большинству подшкал негативных расстройств, что свидетельствует о большей выраженности дефицита (таб. 13).

Таблица 13. Психометрические показатели ремиссии у пациентов с шизофренией с разными профилями ангедонии

Параметр	Шизофрения с дефицитарной ангедонией		Шизофрения с псевдоаффективной ангедонией		U Манна-Уитни	p
	М (среднее)	SD	М	SD		
TEPS Ант	2,73	0,39	3,23	0,56	97,5	<0,01
TEPS Кон	3,81	0,46	4,28	0,58	130,5	<0,05
PANSS N1	4,20	0,94	3,43	0,81	127,5	<0,05
PANSS N2	4,07	0,79	3,53	0,68	134,5	<0,05
PANSS N3	3,93	0,79	3,27	0,64	112,5	<0,01
PANSS N4	4,00	0,85	3,47	0,94	155,5	н/з
PANSS N5	3,73	0,96	3,10	0,89	142,5	<0,05
PANSS N6	4,00	0,93	3,27	0,79	124,5	<0,05
PANSS N7	3,40	1,06	2,83	0,87	170,0	н/з
PANSS N (Общий)	27,33	5,05	22,9	4,48	111,5	<0,01
SANS 1 (Уплотнение аффекта)	21,07	5,77	14,03	3,39	75,0	<0,001
SANS 2 (Нарушения речи)	13,67	4,85	6,87	2,10	43,5	<0,001
SANS 3 (Апато-абулические расстройства)	12,2	3,69	9,70	3,76	145,5	н/з
SANS 4 (Ангедония-Асоциальность)	16,07	4,1	13,2	3,89	142,5	<0,05
SANS 5 (Внимание)	7,47	3,72	4,93	1,91	144,0	<0,05
SANS (Общий)	70,47	20,1	48,73	12,9	95,0	<0,01

PANSS G6	1,93	0,79	2,23	0,77	180,5	н/з
PANSS G12	3,67	0,62	3,33	0,76	180,0	н/з
PANSS G (Общий)	31,93	3,41	30,43	3,71	176,5	н/з
PANSS P (Общий)	14,40	2,59	12,93	2,88	159,5	н/з
CDSS	3,20	1,94	4,30	2,69	166,0	н/з

Обращает на себя внимание выраженность когнитивных нарушений (балл N6 и N7 PANSS, а также SANS N2 и N5), что по данным исследователей [Harvey PD et al., 2019] также может быть обусловлено более высокой степенью испытываемой ангедонии и является одним из наиболее важных факторов в прогнозе трудоспособности пациентов, их способности к самостоятельной жизни и социальной адаптации [Tripathi A. et al., 2018]. Связь ангедонии с выраженностью негативной симптоматики по шкале PANSS является неравномерной. Так, консумматорное удовольствие (TEPS – Кон) оказывается статистически не связано ни с общим уровнем негативной симптоматики, ни с какой-либо из оцениваемых субшкал. Способность к предвкушению переживания удовольствия, напротив, имеет диагностическое значение, что подтверждается в статистически значимых отрицательных корреляциях ($<0,05$) антиципационной ангедонии с общим уровнем негативной симптоматики, со шкалами N4 (Социальная изоляция), N6 (Снижение речевой активности) (таб. 14)

Таблица 14. Связь негативной симптоматики (шкала PANSS) со способностью испытывать удовольствие (TEPS)

Параметр	TEPS Ант		TEPS Кон	
	r-Спирм.	<i>p</i>	r-Спирм.	<i>p</i>
PANSS N1	-0,724	$<0,01$	-0,327	н/з
PANSS N2	-0,641	$<0,01$	-0,285	н/з

PANSS N3	-0,647	<0,01	-0,200	н/з
PANSS N4	-0,836	<0,0001	-0,408	н/з
PANSS N5	-0,516	<0,05	-0,467	н/з
PANSS N6	-0,785	<0,001	-0,207	н/з
PANSS N7	-0,479	н/з	-0,296	н/з
PANSS N (Общий)	-0,880	<0,0001	-0,478	н/з

Результаты оценки связи способности испытывать удовольствие с выраженностью негативной симптоматики по шкале SANS у пациентов демонстрируют похожие тенденции. Обнаруживаются статистически значимые отрицательные связи в большинстве категорий только для шкалы антиципационного удовольствия, наиболее очевидно с пунктами 3 (Апато-абулические расстройства) и 1 (Уплощение аффекта). (таб. 15). Выявленные закономерности подтверждают влияние недостатка антиципации удовольствия на развитие волевых нарушений (абулии), проявляющихся более глобальным нарушением активности и функционирования [Foussias G, Remington G., 2008] [Strauss et al., 2011]. Исход по сравнению с больными других групп был наиболее неблагоприятным, что подтверждает правомерность отнесения апато-абулических нарушений к основным детерминантам ухудшения функционирования [Foussias G., 2009, 2010, 2014]. Социально-трудовая дезадаптация проявлялась отказом от обучения и работы, оформлением инвалидности (4 наблюдения).

Таблица 15. Связь негативной симптоматики (шкала SANS) со способностью испытывать удовольствие (TEPS)

Параметр	TEPS Ант		TEPS Кон	
	г-Спирм.	<i>p</i>	г-Спирм.	<i>p</i>
SANS 1 (Уплощение аффекта)	-0,847	<0,001	-0,266	н/з
SANS 2 (Нарушения речи)	-0,760	<0,01	-0,366	н/з

SANS 3 (Апато-абулические расстройства)	-0,884	<0,001	-0,367	н/з
SANS 4 (Ангедония-Асоциальность)	-0,759	<0,01	-0,508	0,053
SANS 5 (Внимание)	-0,686	<0,01	-0,295	н/з
SANS (Общий)	-0,897	<0,001	-0,392	н/з

Статистически наиболее сильная корреляция при оценке ангедонии по шкале SANS отмечается со шкалой N4 PANSS (Социальная изоляция), умеренные связи со шкалами N6 (Снижение речевой активности) и N7 (Стереотипность мышления) PANSS. (таб. 16)

Таблица 16. Связь негативной симптоматики (шкала PANSS) с уровнем ангедонии (шкала SANS)

Параметр	SANS ангедония	
	r-Спирм.	p
PANSS N1	0,353	н/з
PANSS N2	0,392	н/з
PANSS N3	0,516	<0,05
PANSS N4	0,704	<0,01
PANSS N5	0,459	н/з
PANSS N6	0,638	<0,05
PANSS N7	0,636	<0,05
PANSS N (Общий)	0,687	<0,01

Таким образом, для группы с дефицитарной ангедонией был характерен более ранний возраст манифестации и большая выраженность дефицитарной симптоматики на непсихотических этапах, без достаточной критики и эмоциональной реакции на имеющиеся изменения. На инициальном этапе и после манифестного психотического состояния отмечалось нарастание

предшествовавшего дебюту заболевания дефицита с падением активности и социально-трудовым снижением. Характерным было нивелирование индивидуальных особенностей с формированием тотального дефицита со снижением эмоциональности, утратой прежних интересов и стремлений, интеллектуальным обеднением, угасанием социальной активности с нарастанием аутизма и вялости. Несмотря на большую выраженность ангедонии в этой группе, статистически значимых связей (таб. 17) между способностью испытывать удовольствие с клиническими параметрами заболевания не выявлялось (аналогично отсутствию подобных корреляций и с негативной симптоматикой, на что указывалось выше), что свидетельствует об изначально высоком уровне ангедонии, обозначаемом зарубежными авторами как trait-ангедония (конституциональная черта) [Pelizza L, Ferrari A., 2009], [Krzyzanowski DJ et al., 2022].

Таблица 17. Связь способности испытывать удовольствие с клиническими параметрами

Показатель	TEPS Ант		TEPS Кон	
	г-Спирм.	<i>p</i>	г-Спирм.	<i>p</i>
Длительность заболевания	-0,237	н/з	0,024	н/з
Продолжительность доманифестного этапа	0,074	н/з	0,050	н/з
Возраст манифеста	0,328	н/з	0,141	н/з

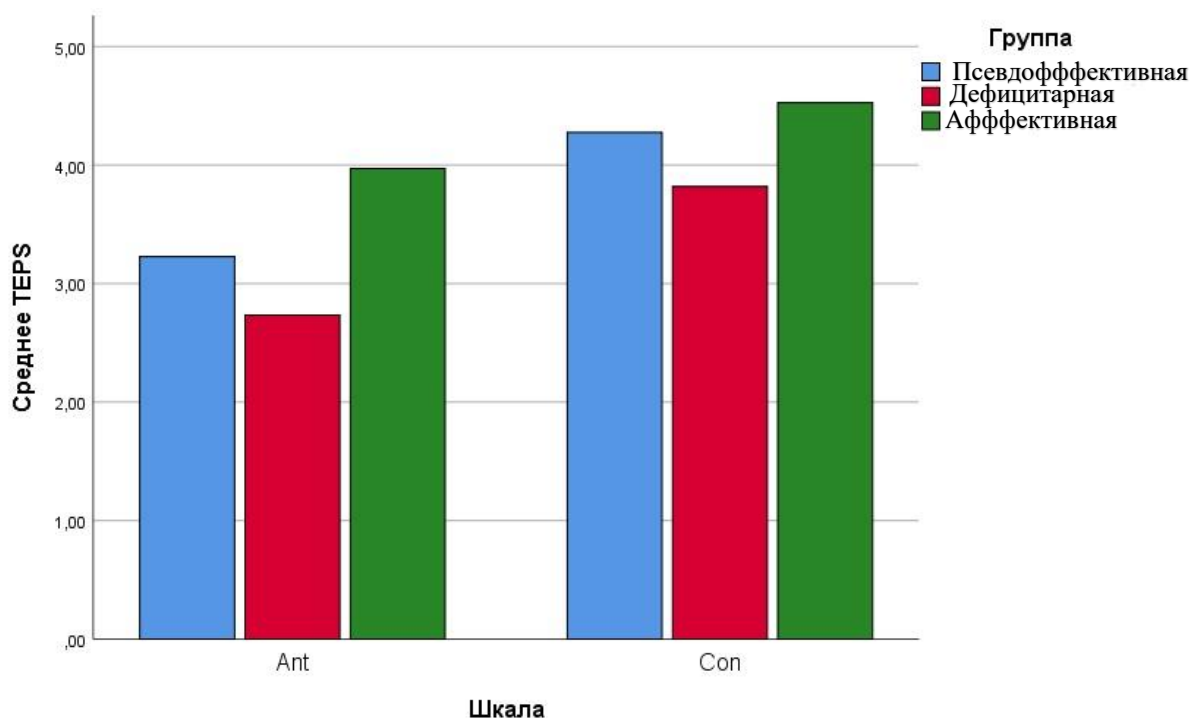
Можно заключить, что ангедония у этой группы больных является предиспозиционным фактором к снижению мотивации, выступает в совокупности с изменениями, обусловленными факторами движения шизофренического процесса, к которым относятся снижение психической активности, волевой регуляции психической деятельности, операционных характеристик мышления (Критская В.П. с соавт., 1991).

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлены характерные варианты динамики ангедонии, которые связаны с клиническими характеристиками заболевания, определяющими темп прогрессивности у пациентов с шизофренией и аспекты формирующейся дефицитарной симптоматики.

Наиболее полное восстановление гедонистической способности наблюдалось у пациентов с аффективным профилем ангедонии:

Таблица 18: Показатели TEPS на этапе ремиссии

	Дефицитарная ангедония		Псевдоаффективная ангедония		Аффективная ангедония		Н Краскела-Уоллиса	p
	М	SD	М	SD	М	SD		
TEPS Ант	2,73	0,39	3,23	0,56	3,97	0,48	37,7	<0,001
TEPS Кон	3,81	0,46	4,28	0,58	4,53	0,53	13,5	<0,01



Полученные в ходе настоящей работы данные подтвердили точку зрения, что при шизофрении ангедония наблюдается не только при становлении

ремиссии, обозначая формирование негативных расстройств, но и на доманифестных этапах болезни. Это соответствует мнению ряда исследователей о важном прогностическом значении в формировании закономерностей течения болезненного процесса отдельных проявлений инициального этапа в зависимости от преобладания аффективных расстройств или негативных изменений [Каледа В.Г., 2010]. В настоящей работе на основе динамики ангедонии была продемонстрирована клиническая обоснованность подобного разделения. Было выявлено, что ангедония может выступать в качестве «сквозного» психопатологического расстройства, представляя собой не статичное, а динамичное образование, тесно сосуществующее с другими нарушениями, зачастую предвеля их появление и видоизменяя, а в последующем проявлялась единым симптомокомплексом. При шизофрении подобные видоизменение и усложнение клинической картины находили своё отражение в формировании апатических нарушений с безразличием, снижением мотивации с редукцией ранее свойственной инициативности, нарастанием волевого и эмоционального дефицита, сочетаясь с когнитивной дисфункцией. Отмечалась различная стабильность проявлений ангедонии на протяжении заболевания и модификации ее психопатологической структуры, непосредственно влияющие на прогностические характеристики. При аффективном заболевании наблюдалась иная динамика: ангедония в доманифестном периоде у таких больных в нашей выборке встречалась лишь в редуцированном виде и была кратковременной, не приводя к дезадаптации, а продромальными симптомами выступали тревога, трудности концентрации внимания, нарушения сна, что согласуется с данными других авторов [Fava, 2007], [Benasi G et al., 2021].

Прогноз у пациентов с аффективными расстройствами при шизофрении был более благоприятным, чем у пациентов без сопутствующих нарушений настроения, что находит отражение в значениях психометрических таблиц и социо-демографических показателей. У пациентов дефицитарной группы процент инвалидности (II группа) достигает 21%. Не работали и не учились

44% пациентов с псевдоаффективным типом течения больных с шизофренией, 53% больных с дефицитарным. Указанные данные контрастируют с показателями функционирования у пациентов с аффективным заболеванием, в группе которых лишь 27 % больных не работали и не учились. При сопоставлении выделенных групп очевидным становится влияние болезненного процесса на семейный статус обследуемых: в группе с дефицитарным типом ангедонии никто из обследуемых не состоит в браке (2 пациента разведены), что возможно обусловлено возрастными параметрами этой группы (24 года на момент обследования) и более ранним возрастом манифестации заболевания (17 лет). Параметры аффективной и псевдоаффективной групп сопоставимы по возрасту на момент осмотра и длительности заболевания, но в первой удельный вес состоящих в браке почти в два раза выше (35% против 22%) при равных показателях частоты разводов.

Таким образом, выделение разных типов ангедонии и уточнение особенностей её формирования и редукции в рамках эндогенного процесса является важным для синдромальной диагностики и прогноза степени прогрессивности течения заболевания.

Глава 5

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ФЕНОМЕНА АНГЕДОНИИ, РЕАЛИЗУЮЩЕГОСЯ В РАМКАХ РАССТРОЙСТВ АФФЕКТИВНОГО И ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРОВ

**(в соавторстве с руководителем отдела нейровизуализации и
мультимодального анализа ФГБНУ НЦПЗ, д.б.н. И.С. Лебедевой).**

Ангедония – один из ключевых симптомов целого ряда психических заболеваний, однако нейрофизиологические ее исследования все еще далеки от завершения. Подавляющее число работ проводятся с использованием парадигмы вызванных потенциалов, регистрируемых в условиях различных задач с вознаграждением (например, Chen et al., 2018), однако в психиатрической клинике подобные парадигмы имеют целый ряд ограничений и не всегда адекватно выполняются пациентами. В этой связи внимание привлекает регистрация фоновой ЭЭГ (биоэлектрической активности в состоянии покоя), так как данный подход сочетает информативность с относительной простотой получения данных. Следует отметить, что такого рода исследования позволили сфокусировать внимание исследователей на два диапазона ЭЭГ – низко- и высокочастотные ритмы. Так, состояние ангедонии ассоциировали с повышением индекса дельта-ритма в некоторых работах [Wacker et al., 2009]. Также у здоровых испытуемых, в условиях максимального выигрыша, люди, характеризующиеся выраженной степенью ангедонии отличались большей спектральной мощностью медиального фронтального тета-ритма [Padrão et al., 2012]. С другой стороны, ряд авторов связывает увеличение мощности в диапазоне бета-гамма ритма (20-35 Гц) с консуммационной ангедонией [Marco-Pallarés et al., 2009], в то время как другие не подтверждают эти корреляции [Padrão et al., 2012]. И, наконец, определенные работы указывают на вовлечение обоих поддиапазонов – Gheza et al. (2018) подчеркивали, что ощущение повышенного удовольствия и облегчения, когда решение задачи

сопровождалось возможностью избежать дополнительных усилий, шло в параллель с повышением мощности дельта и бета-гамма активности

Следует отметить, что целый ряд ученых отмечал сопряжение нейрофизиологических и нейровизуализационных данных. Проведение многочисленных исследований с использованием методов структурной и функциональной МРТ позволило выделить несколько структур и нейронных сетей, максимально вовлеченных в обеспечение ощущений удовольствия и вознаграждения. Так, ощущение удовольствия в норме связано с активацией в передней и задней поясной извилине, средней лобной извилине и дорсальной и вентральном стриатуме [Szczepanik et al., 2020]. Консумматорную ангедонию связывают со снижением активации в вентральных базальных ганглиях, антиципационная – с фронто-стриарной сетью, включая вентральный стриатум, переднюю поясную извилину, среднюю лобную и медиальную лобную извилины – при этом наблюдаются трансдиагностические механизмы - процессы сходны при большом депрессивном расстройстве и шизофрении [Zhang et al., 2016]. Интересно, что структуры, с которыми связывают ангедонию, включают прилежащие ядра (были отмечены ассоциации с редукцией их объема, снижением активации при вознаграждении [Wacker et al., 2009]), и именно с этим последним явлением были найдены корреляции с повышением индекса дельта-ритма [Wacker et al., 2009]. Также Putham et al. (2008) выявляли у людей с ангедонией отсутствие сопряжения между функционированием НРА оси и плотностью тока в бета и гамм диапазонах, что они связывали с возможным нарушением нейроэндокринной регуляции.

Задачей настоящего фрагмента работы стало определение особенностей фоновой ЭЭГ у пациентов с ангедонией из нозологически разных групп.

Нейрофизиологическое обследование было проведено в 3 группах, двух группах для пациентов с диагнозом шизофрении (Гр1 – дефицитарный профиль ангедонии и Гр2 – псевдоаффективный профиль ангедонии) и в

группе пациентов с аффективными расстройствами (Гр3). Все пациенты находились на индивидуально подобранной поддерживающей терапии.

Демографические характеристики групп приведены в Таблице 19.

Таблица 19. Некоторые демографические характеристики обследованных групп

	Гр1 (N=11)	Гр2 (N=17)	Гр3 (T=19)
Возраст	24.4+-8.3	26.9+-5.8	27.5+-10.3
Пол	1 ж, 10 м	2 ж, 15 м	11 ж, 8 м

Статистически значимых межгрупповых различий по возрасту и полу между Гр1 и Гр2 выявлено не было, в то время как группа 3 отличалась по показателю пола.

Для оценки ангедонии использовали опросник TEPs. Регистрацию фоновой ЭЭГ проводили на аппаратно-программном комплексе топографического картирования биопотенциалов мозга («NeuroKM», НМФ «Статокин», Россия), обработка проводилась с помощью программы Brainsys («Нейрометрикс», Россия). Биоэлектрическую активность регистрировали в 16 отведениях (система 10-20), с референтным объединенным ушным электродом. Полоса пропускания составляла 0.3-70 Гц (с последующей off-line фильтрацией, диапазон 1.6-30 Гц), частота оцифровки была 500 Гц. Регистрацию фоновой ЭЭГ (в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами) проводили в течение, как минимум, двух минут. После «ручного» удаления артефактов проводили спектральный и когерентный анализ фоновой ЭЭГ для узких (1 Гц) полос спектральной мощности, анализировали следующие показатели: спектральная мощность и когерентность. Корреляционный анализ между параметрами ЭЭГ и характеристиками, полученными при использовании шкалы TEPs проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена. При анализе данных

выбирались матрицы, в которых было более, чем одна статистически значимая величина.

Результаты

Группа 1

Переживание удовольствия антиципирующее

Интенсивность антиципационной ангедонии (по TEPS-ant) коррелировала с обратным знаком со СМ бета-диапазонов (рис.1)

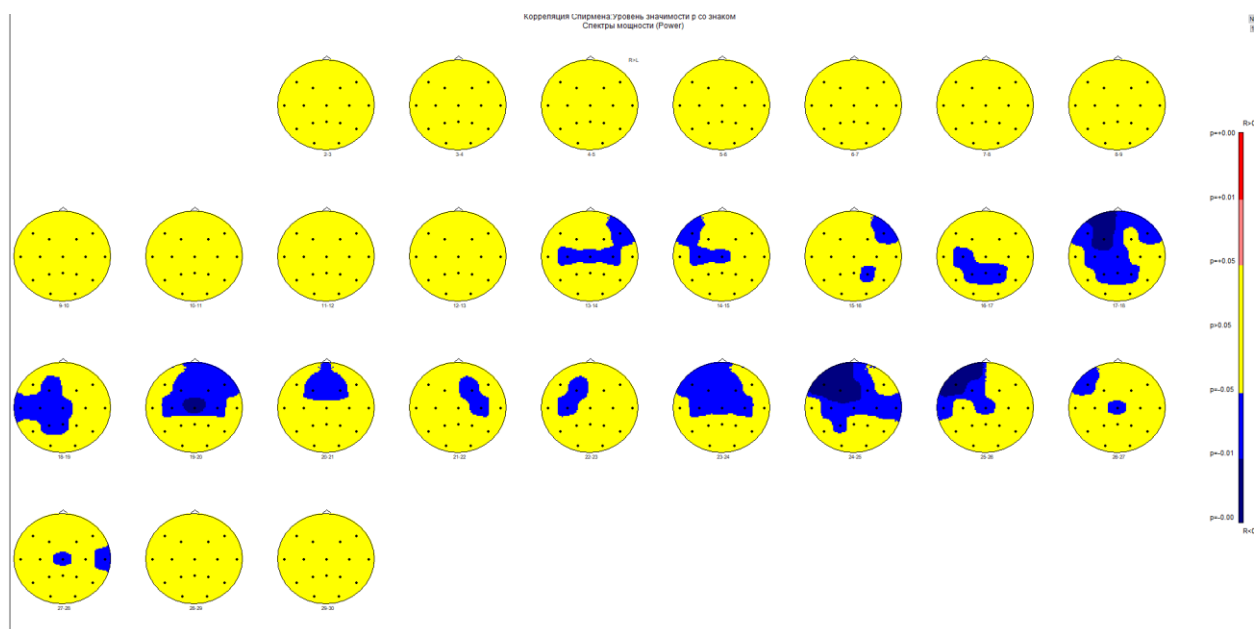


Рис. 1. Результаты корреляционного анализа между антиципационной ангедонией (по TEPS-ant) и спектральной мощностью узкополосных поддиапазонов ЭЭГ (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая)

В то же время были найдены обратные корреляции TEPS-ant с когерентностью в дельта, бета-диапазонах и прямые – с когерентностью в тета-диапазоне. (Рис.2)

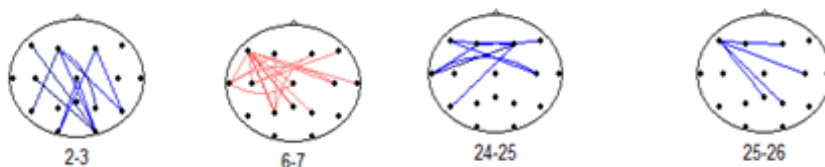


Рис.2. Результаты корреляционного анализа между показателем *TEPS-ant* и величиной когерентности (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая)

Переживание удовольствия консумматорное

Показатель *TEPS-con* коррелировал (прямые корреляции) со СМ и когерентностью в тета-диапазоне (7-8 Гц), с положительным знаком с когерентностью в бета-диапазоне и (обратно) с когерентностью в дельта-диапазоне. (Рис.3, 4)

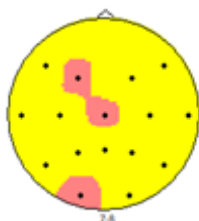


Рис.3. Результаты корреляционного анализа между показателем *TEPS-con* и спектральной мощностью узкополосных поддиапазонов ЭЭГ (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая)

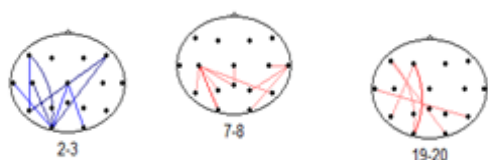


Рис.4. Результаты корреляционного анализа между показателем *TEPS-con* и величиной когерентности (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая).

Группа 2

Переживание удовольствия антиципирующее

Показатели TEPS-ant коррелировали (прямые корреляции) со СМ частот 11-12 Гц и обратно с когерентностью в дельта-поддиапазоне (рис 5, 6)

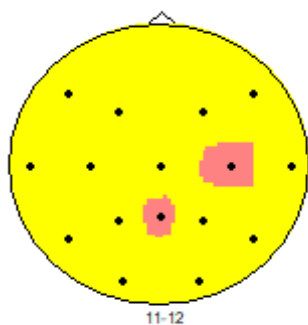


Рис.5. Результаты корреляционного анализа между показателем TEPS-ant и спектральной мощностью узкополосных поддиапазонов ЭЭГ (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая)

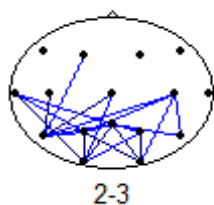


Рис.6. Результаты корреляционного анализа между показателем TEPS-ant и величиной когерентности (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая)

Переживание удовольствия консумматорное

Показатель TEPS-con коррелировал (прямые корреляции) со СМ частот и когерентностью в альфа-диапазоне и (обратно) с когерентностью в дельта и тета-поддиапазонах (рис.7, 8)



Рис.7. Результаты корреляционного анализа между показателем *TEPS-con* и спектральной мощностью узкополосных поддиапазонов ЭЭГ (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая)

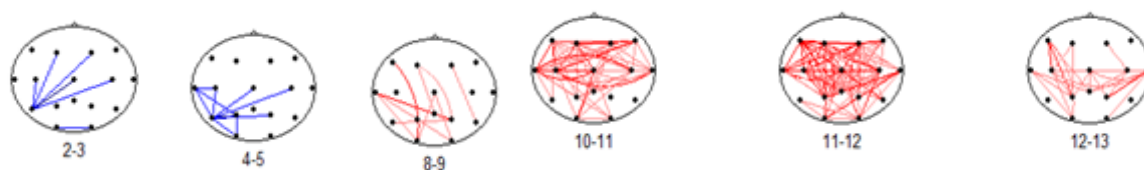


Рис.8. Результаты корреляционного анализа между показателем *TEPS-con* и величиной когерентности (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая).

Группа 3

Переживание удовольствия антиципирующее

Показатель *TEPS-ant* коррелировал с обратным знаком со СМ в альфа-диапазоне (частота 11-12 Гц) (рис.9)

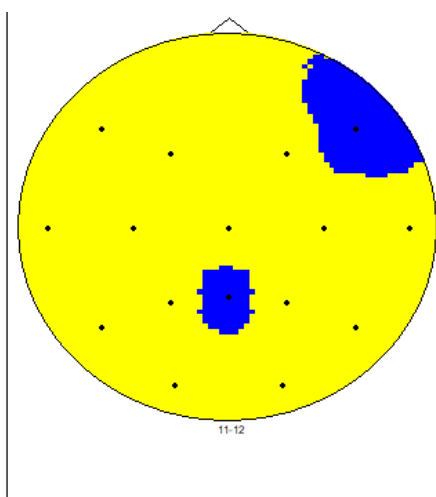


Рис.9. Результаты корреляционного анализа между показателем *TEPS-ant* и спектральной мощностью узкополосных поддиапазонов ЭЭГ (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая)

Переживание удовольствия консумматорное

Показатель TEPS-con коррелировал с обратным знаком со СМ 11-12, 12-13 Гц (рис.10) и с обратным знаком с когерентностью в бета1-поддиапазонах (рис. 11).



Рис.10. Результаты корреляционного анализа между показателем TEPS-con и спектральной мощностью узкополосных поддиапазонов ЭЭГ (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая)



Рис.11. Результаты корреляционного анализа между показателем TEPS-con и величиной когерентности (цветом выделен знак корреляции – синий – отрицательная, красным – прямая).

Обсуждение

Результаты корреляционного анализа могут быть схематически просуммированы в Таблицах 20-21

Таблица 20. Результаты корреляционного анализа и знак корреляции между показателем *TEPS ant* и спектральной мощностью и когерентностью узкополосных поддиапазонов ЭЭГ

Гр 1	Гр2	Гр3
+ СМ в бета-поддиапазонах - когерентность в дельта, бета2-поддиапазонах + когерентность в тета-поддиапазоне	+ СМ в альфа-поддиапазоне - когерентность в дельта-поддиапазоне	- СМ в альфа-поддиапазонах

Таблица 21. Результаты корреляций между показателем *TEPS cop* и спектральной мощностью и когерентностью узкополосных поддиапазонов ЭЭГ

Гр1	Гр2	Гр3
- СМ в тета- поддиапазоне - когерентность в дельта-поддиапазоне + когерентность в альфа- и бета1-поддиапазонах	+ СМ в альфа-поддиапазонах - когерентность в дельта и тета-поддиапазонах + когерентность в альфа-поддиапазоне	- СМ в альфа-поддиапазонах - когерентность в бета1-поддиапазонах

При рассмотрении результатов, в первую очередь обращает на себя внимание различия в структуре корреляций для всех групп. Особняком стоит группа 1 – больных шизофренией – здесь корреляции наблюдаются с показателями иных поддиапазонов (бета- для характеристик антиципирующей ангедонии и тета- и бета-для консумматорной). Данные поддиапазоны не раз обсуждались в научной литературе в связи с исследованиями ангедонии (например, Padrão et al., 2012; Marco-Pallarés et al., 2009), отличия текущих данных могут быть связаны, в первую очередь, с обследованием в тех работах

других – неклинических, - групп и/или регистрацией ЭЭГ в условиях задачи, а не в состоянии оперативного покоя, как в настоящем исследовании.

Меньшая спектральная мощность бета-поддиапазонов при большей интенсивности антиципирующей ангедонии у больных шизофренией может быть связана с известной психофизиологической значимостью данной части спектра как отражении уровня внимательности/бдительности (alertness), в том числе, при анализе зрительной информации [Kamiński et al., 2012] и, таким образом, большая настороженность может ассоциироваться с антиципирующей ангедонией. Данные для тета-активности, вероятнее всего, следует интерпретировать с большей осторожностью. С одной стороны, известно, что спектральная мощность данного ритма неспецифично повышена при шизофрении [Newson, Thiagarajan, 2019] – но, с другой, тета-активность ассоциируется как с когнитивными функциями (midline theta), так и с эмоциональными реакциями [Knyazev G.G., 2007] – последнее, возможно, и нашло свое отражение в полученных нами результатах.

Неожиданно, для 2 и 3 групп пациентов статистически значимые корреляции были найдены только со СМ альфа-поддиапазонов, при этом, однако, в группах наблюдался противоположный знак корреляций. В целом, альфа-диапазон суммирует биоэлектрическую активность нейронных популяций, вовлеченных в широкий диапазон процессов в головном мозге, в том числе, оттормаживания окружения, поддержки когнитивных функций, в том числе, внимания [Knyazev G.G., 2007], что может объяснять полученные результаты в виде прямых корреляций в группе 2. Данная группа включала пациентов с меньшей выраженностью дефицитарной симптоматики, что, возможно и определило сопряжение лучшей сохранности описанных выше психофизиологических процессов и сниженной магнитуды ангедонии. В пользу этого предположения говорят данные о снижении мощности альфа2 при шизофрении [Kim et al., 2015], а, значит, меньшие нейрофизиологические аномалии в этом домене могут быть следствием более низкого риска обострения.

У пациентов с аффективными расстройствами (Группа 3) описано повышение спектральной мощности альфа-ритма [Jaworska et al., 2012] и с этой точки зрения, сниженный подобный электрофизиологический показатель может быть отражением лучшего (более нормализованного) клинического состояния больного - и, как следствие, более сниженных показателей ангедонии. Интересно, что нейрофизиологические характеристики именно этого поддиапазона оказались ключевыми при классификации больных депрессиями и здоровых испытуемых с использованием machine learning [Mahato S, Paul S., 2019], что указывает на потенциальную связанность альфа2 с механизмами заболевания.

Отдельно следует остановиться на данных по когерентности. Если показатель спектральной мощности отражает представленность той или иной осцилляторной активности в общем спектре ЭЭГ, то характеристики когерентности рассматриваются в литературе как ассоциируемые со связанностью нейрофизиологических процессов, проявляющихся в виде биоэлектрической активности в различных топографических зонах. И здесь может быть отмечено явное сходство между первыми двумя группами и отличие от третьей группы – в первых двух показатели TEPS, как антиципирующего фактора, так и консумматорного, обратно коррелировали с когерентностью в дельта-поддиапазоне (2-3 Гц). На значимость медленноволновой активности в диапазоне 1-4 Гц указывал ряд работ по исследованию ангедонии [Wacker et al., 2009]; [Gheza et al., 2018], однако, сами по себе, изменения когерентности дельта-ритма при шизофрении являются разнонаправленными (обзор Алфимова М.В. с соавт., 2010) - при этом, анализ фоновой ЭЭГ чаще всего выявлял повышенные показатели [Nagase et al., 1992]; [Wada et al., 1998]. В упомянутых выше исследованиях изучался весь диапазон дельта-ритма, в то время как в настоящей работе подобные результаты были выявлены только для узкого частотного диапазона (2-3 Гц), а гетерогенность дельта-ритма является устоявшимся фактом (обзор Hunt et al., 2017).

Подытоживая, отдельно следует отметить наличие особенностей корреляционной матрицы между показателями по шкале TEPS и характеристиками спектральной мощности поддиапазонов ЭЭГ в каждой из исследуемых групп.

Глава 6

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФЕНОМЕНОМ АНГЕДОНИИ В РАМКАХ АФФЕКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ И ПРИ ПРИСТУПООБРАЗНО-ПРОГРЕДИЕНТНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

(совместно с м.н.с. отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ Поповым М.М.).

Одним из способов изучения феномена ангедонии является поиск особенностей нейрокогнитивного функционирования у лиц с утратой и снижением чувства приятного, способность испытывать которое обеспечивается различными когнитивными доменами [Cohen AS et al, 2012]. Недостаточная изученность нейрокогнитивных механизмов и дифференциально-диагностических особенностей феномена ангедонии при его существенной роли в клинической картине аффективных и шизофренических расстройств определяет актуальность настоящего исследования.

Задачей этого фрагмента исследования стало установление особенностей нейрокогнитивного функционирования и различий в нарушениях гедонистической функции, специфичных для больных аффективного и шизофренического спектров.

Всего было обследовано 55 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст 29 лет), среди них 30 мужчин и 25 женщин. Выборка была разделена на три подгруппы, соответствующе ранее изложенному типологическому делению: аффективную (20 человек, N=12 с Рекуррентным депрессивным расстройством, N=8 с Биполярным аффективным расстройством), псевдоаффективную (20 человек с приступообразно-прогредиентной шизофренией) и дефицитарную (15 человек с приступообразно-прогредиентной шизофренией). Больные были обследованы на этапе становления или стабильной ремиссии.

Использовались клинический, психометрический, экспериментально-психологический и статистический методы. Нейропсихологическое обследование испытуемых проводилось м.н.с. Поповым М.М. по схеме специально разработанной технологии оценки нарушений когнитивных функций [Каледа В.Г, Плужников И.В, Попов М.М, 2018]. Процедура исследования динамического праксиса проходила с использованием пробы Озерецкого «кулак—ребро—ладонь», правой и левой руками. Вербальная беглость исследовалась с помощью субтеста из комплекса D-KEFS, разработанного D. Delis, E. Kaplan, и J.Kramer [Shunk AW et al., 2006], состоящего из трех проб. В первой пробе требовалось называть слова из конкретной фонематической категории, во второй из определенной семантической категории, в третьей называть поочередно слова из разных семантических категорий. Визуальная беглость оценивалась с помощью субтеста из комплекса D-KEFS и выполнялась в 3-х таблицах, где требовалось составлять узор по представленным точкам и разным условиям. Кроме того, использовалась вариация цветового интерференционного теста в виде субтеста из комплекса D-KEFS. Стимульный материал был представлен тремя карточками с напечатанными словами, учитывались результаты только третьей карточки. В первой пробе испытуемому предлагалось назвать цвета квадратов на время. Вторая проба состояла из прочтения слов. В третьей пробе испытуемому предлагалось называть цвет слов, игнорируя при этом само слово (цвет и значение слова не совпадали). Тест «арифметические задачи» был представлен двумя задачами (с тремя действиями), где оценивалась возможность решения и вербального раскрытия процесса решения. Тест «сюжетная картина» был представлен двумя сложно-сюжетными изображениями, респонденту требовалось описать сюжет картинки. В тесте комплексной фигуры Рея-Остеррица требовалось перерисовать сложную комплексную фигуру 3 раза – один раз с демонстрируемым стимулом и два раза по памяти (последний после интерферирующей деятельности). Методика «прямые и обратные ряды» представляет собой вербальный субтест из шкалы

Векслера и делится на две пробы. В первой испытуемого просят повторить ряды цифр в прямом порядке, а затем в обратном порядке во второй пробе.

Для оценки различных компонентов и выраженности ангедонии использовались психометрические методики, основанные на самоотчете. Применялись: а) Шкала оценки социальной ангедонии RSAS [Рычкова О.В., Холмогорова А.Б., 2016], [Chapman L.J et al., 1974]; б) Шкала оценки физической ангедонии PAS [Chapman L.J et al., 1974]; в) Шкала времени переживания удовольствия TEPS [Gard DE et al., 2007], [Алфимова МВ и др., 2018].

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием программы IBM SPSS Statistics 22. Для сравнения групп использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, для изучения корреляционной связи - непараметрическая корреляция r-Спирмана.

В Таблице 22 представлены результаты полученных данных по всем трем группам на этапе становления ремиссии. В таблице отражены средние значения (M) и стандартное отклонение (SD) по четырем шкалам.

Таблица 22. Средние и стандартные отклонения обобщенных показателей TEPS, RSAS и CPAS в экспериментальных группах.

Группа	TEPS Ант ¹		TEPS Кон ¹		RSAS ²		CPAS ²	
	М	SD	М	SD	М	SD	М	SD
<i>Аффективный профиль</i>	3,72	±0,84	4,36	±0,83	7,15	±3,2	16,35	±3,42
<i>Псевдоаффективный профиль</i>	3,1	±0,69	4,1	±0,76	15,05	±4,52	17,85	±5,13
<i>Дефицитарный профиль</i>	2,65	±0,68	3,78	±0,72	17,35	±2,5	19,4	±4,69

Примечание. ¹- чем меньше, тем выраженнее нарушение; ²-чем больше, тем выраженнее нарушение

Степень выраженности нарушения гедонической функции оценивалась исходя из известных средних значений, полученных в проведенных ранее исследованиях у здоровых русскоязычных испытуемых, которые представлены в Таблице 23.

Таблица 23. Средние значения и стандартные отклонения обобщенных показателей TEPS, RSAS и CPAS у здоровых испытуемых.

Группа	TEPS Ант ¹		TEPS Кон ²		RSAS ³		CPAS ⁴	
	М	SD	М	SD	М	SD	М	SD
<i>Здоровые</i>	3,59	±0,77	4,48	±0,86	6,06	±2,5	13,7	±1,43

^{1,2}- Алфимова М.В. и соавт. 2018; ³- Рычкова О.В., Холмогорова А.Б. 2016; ⁴-Дегтярев Г.С. 2014.

В группе аффективного профиля ангедонии показатели способности воспринимать приятное на этапе ремиссии были сопоставимы со здоровыми лицами. Сохраняющиеся нарушения социального и физического компонентов получения удовольствия были невыраженными, что подразумевает слабое снижение интереса к социализации и незначительное уменьшение чувства удовольствия от разных сенсорных модальностей. Псевдоаффективная группа демонстрировала нарушения во всех областях переживания удовольствия с наибольшей выраженностью социального аспекта и антиципационного компонента. Дефицитарная группа обнаруживала наиболее отчётливые нарушения среди обследованных больных в области всех исследуемых параметров. Это позволяет предположить, что ангедония у этой группы оказывает большее влияние на сферы деятельности больных этого профиля.

Исследование аффективной группы выявило ряд статистических взаимосвязей между разными аспектами ангедонии и характеристиками нейрокогнитивного функционирования пациентов, что отражено в Таблице 24.

Таблица 24. Значимые непараметрические корреляции между параметрами ангедонии и особенностями нейрокогнитивного функционирования у аффективной группы

Параметры ангедонии	Методика	r	Параметры ангедонии	Методика	r
TEPS ант	Вербальная беглость: буквенные ассоциации	0,329**	RSAS	Визуальная беглость: продуктивность	-0,47**
TEPS кон	Фигура Рея: ошибки воспроизведения	-0,241*	CPAS	Цветовой интерференционный тест: ошибки	0,478*
				Вербальная беглость: буквенные ассоциации	-0,509**

Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Наблюдались отрицательные связи между способностью к предвосхищению удовольствия и выраженностью нарушения фонетической вербальной беглости. Также было установлено, что способность к непосредственному переживанию удовольствия связана с ошибками воспроизведения элементов при копировании фигуры Рея. Кроме того, выявлено, что проявления социальной ангедонии у этой группы связаны с успешностью в визуальной беглости. Выраженность физической ангедонии демонстрировала связь с продуктивностью в фонетической вербальной беглости и ошибками в цветовом интерференционном тесте.

Выявленные корреляции показателей антиципационной ангедонии с уровнем продуктивности буквенных ассоциаций свидетельствуют о недостаточности исполнительных функций [Shunk AW et al., 2006], что

позволяет предположить наличие трудностей в способности оценки и восприятия потенциальных положительных стимулов и как следствие - снижение эмоциональной реакции на них. Кроме того, в ходе исследования было обнаружено, что консуматорная ангедония связана с ошибками воспроизведения в тесте комплексной фигуры Рея, которые обычно относят к проявлениям мнестических нарушений, затрагивающих различные структуры мозга, включая подкорковые [Gard DE, Kring AM et al., 2007]. Влияние домена памяти также подтверждается выявленными значимыми статистическими связями физического компонента ангедонии с количеством ошибок в интерферирующем тесте и доступом к фонематическим ассоциациям. Таким образом, доступность текущего удовольствия связана с когнитивным доменом памяти и, вероятно, при его ослаблении нарушается способность ассоциировать текущий стимул с положительным опытом из прошлого, что затрудняет возникновение эмоциональной реакции. Кроме того, у пациентов аффективной группы выявлены корреляции между уровнем визуальной и вербальной беглости и социальной ангедонией. Согласно имеющимся данным, социальная ангедония тесно связана со способностью представления будущего стимула и получения эмоциональной реакции на него [Алфимова МВ и соавт., 2018]. Эти данные подтверждаются результатами нашего исследования, так как нарушения беглости относятся к области исполнительных функций, которые включают в себя планирование и контроль действий.

У пациентов с псевдоаффективным профилем также были обнаружены определённые корреляции между показателями ангедонии и нейрокогнитивным функционированием, представленные в таблице 25.

Таблица 25. Значимые непараметрические корреляции между параметрами ангедонии и особенностями нейрокогнитивного функционирования у группы псевдоаффективного профиля

Параметры ангедонии	Методика	r	Параметры ангедонии	Методика	r
TEPS ант	Фигура Рея: пропуски	-0,267*	RSAS	Вербальная беглость: семантические ассоциации	-0,577**
	-	-		Сюжетная картина: ошибки	0,389**
TEPS кон	Фигура Рея: пространств. Ошибки	-0,46**	CPAS	-	-
	Вербальная беглость: повторы	- 0,366**		-	-

Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Наблюдались отрицательные связи между способностью предвосхищения удовольствия и ошибками пропуска в тесте комплексной фигуры Рея. Кроме того, способность к непосредственному переживанию удовольствия была связана с ошибками повторения в вербальном тесте и пространственными ошибками в тесте комплексной фигуры Рея. Также была установлена связь между выраженностью социальной ангедонии и количеством семантических ассоциаций в тесте вербальной беглости и способностью описания сюжетных картин. Возможным объяснением

выявленных корреляций представляется наличие связи процессов внимания и памяти, истощение которых наблюдается у обследованных пациентов и может затруднять концентрацию на текущем стимуле и его идентификацию как положительного.

У пациентов с дефицитарным профилем ангедонии были выявлены отрицательные связи между способностью к предвосхищению удовольствия и количеством ошибок в цветовом интерферирующем тесте. Способность к непосредственному переживанию удовольствия была связана с ошибками по типу повтора в тесте вербальной беглости. Также установлена положительная связь между шкалой социальной ангедонии и ошибками в цветовом интерферирующем тесте. Указанные корреляции представлены в таблице 26.

Таблица 26. Значимые непараметрические корреляции между параметрами ангедонии и особенностями нейрокогнитивного функционирования у группы дефицитарного профиля

Параметры ангедонии	Методика	r	Параметры ангедонии	Методика/Meth od	r
TEPS ант	Цветовой интерференционный тест: ошибки	-0,329*	RSAS	Цветовой интерференционный тест: ошибки	0,656**
	-	-		Сюжетная картина: ошибки	0,421**
TEPS кон	Вербальная беглость: повторы	0,417**	CPAS	-	-

Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Наличие ошибок в цветовом интерферирующем тесте обычно интерпретируется как проявление снижения гибкости когнитивного стиля и возможности переключения. Поскольку в ходе настоящего исследования установлено более выраженное нарушение предвосхищения удовольствия у группы дефицитарного профиля, можно предположить, что трудности переключения и инертность могут быть более значимой причиной затруднения антиципации удовольствия, чем трудности планирования, выявленные у больных аффективной группы. У всех групп предвосхищение удовольствия было связано с регуляторными функциями, что позволяет предположить ведущую роль этого домена в формировании антиципационной ангедонии. У дефицитарной группы обнаруживается наибольшее количество корреляций с тестами, ориентированными на регуляторные функции, что также свидетельствует о преобладании нарушений в области данного домена и его наибольшем влиянии на гедонистическую функцию.

Таким образом, в ходе настоящего исследования установлено наличие характерной для всех групп связи консуммационной ангедонии и нейрокогнитивных нарушений в области домена памяти. Однако, выявленные у пациентов псевдоаффективной и дефицитарной групп нарушения пространственной ориентации указывают на большую вовлеченность у них когнитивных процессов в этот тип переживания удовольствия. Также было обнаружено большое количество связей таких параметров когнитивного функционирования, как переключение, рабочая память, планирование и контроль с выраженностью социальной ангедонии, что позволяет рассматривать её как сложную, многокомпонентную структуру. Эти данные также совпадают с исследованиями других авторов [Hallford DJ, Sharma MK., 2019].

Обобщая результаты, можно утверждать, что ангедония аффективного профиля является самой перспективной в плане лечения. Когнитивные функции у пациентов этой группы нарушены в меньшей степени по сравнению с пациентами других групп, наиболее значимые корреляции с ангедонией

обнаружены преимущественно в домене памяти. Большая выраженность нарушения физического аспекта гедонистической функции в этой группе свидетельствует о целесообразности проведения психотерапевтической реабилитации помимо основного фармакологического лечения, направленной на поведенческую активацию деятельности разного сенсорного регистра. Псевдоаффективный профиль ангедонии характеризовался наличием нарушений в области как предвкушения, так и восприятия удовольствия, в особенности от межличностной коммуникации и другой активности социального характера. Способность к предвосхищению удовольствия у данной группы в большей степени связана с доменами регуляторных функций и внимания, в то время как способность к непосредственному переживанию удовольствия с функционированием домена памяти. Психотерапевтический фокус реабилитации с этой группой может быть направлен на групповые занятия и усиление активности в социальной жизни больного. Дефицитарный профиль ангедонии характеризовался наличием наиболее выраженных и стойких расстройств предвкушения и восприятия удовольствия как в социальной, так и в физической сферах, обнаруживая связь с функциями планирования и контроля произвольной деятельности. Нарушения в когнитивном функционировании в большей степени в сравнении с другими группами демонстрировали регуляторный характер. Для этой группы оправданной будет рекомендация проведения широкого комплекса реабилитационных интервенций, направленных как на социальный аспект, так и на поведенческую активацию сенсорной деятельности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе данные исследований относительно оценки особенностей феномена ангедонии с точки зрения прогностического значения её клинико-психопатологических характеристик остаются противоречивыми. Бесспорным признаётся значение феномена ангедонии в структуре как негативной, так и депрессивной симптоматики, что нашло отражение в современных классификациях и стандартизированных шкалах, позволяющих оценить степень выраженности нарушений получения удовольствия и сопутствующих расстройств [McGlashan T et al., 2010], [Marder SR, Galderisi S., 2017]. Однако, единого мнения о закономерностях развития феномена ангедонии не сформировано. Сложность её исследования обусловлена присущей ей многокомпонентностью, неспецифичностью и частой встречаемостью на всех этапах болезненного процесса, что создаёт дополнительные трудности для диагностики. Так, согласно современному пониманию шизофренического процесса, симптомы дефекта или сходные с ними расстройства могут наблюдаться в инициальном периоде, в исходных состояниях, при обострении заболевания и в ремиссиях [Иванов М. В., Незнанов Н. Г., 2008], [Strauss GP et al., 2022]. Несмотря на признание важности изучения ангедонии, учёными не сформировано единой позиции относительно понимания её природы при шизофрении: некоторые авторы считают её производным депрессии, акцентируя внимание на частой встречаемости аффективных расстройств у этих больных [Etchecopar-Etchart D. et al., 2021], другие - проявлением экстрапирамидной симптоматики, конституциональной чертой или следствием злоупотребления ПАВ [Destoop M. et al., 2019], [Pelizza L., Ferrari A., 2009]. Таким образом, неверная диагностическая оценка может негативно влиять на тактику лечения и прогноз заболевания, повышается вероятность ошибочной квалификации первичных негативных образований с ангедонией как депрессивных нарушений сходной структуры. В рамках аффективного заболевания ангедония не только определяет тяжесть и особенности течения депрессивного расстройства

[Khazanov G.K., 2020], но и выступает как предиктор эффективности терапии, риска суицида и соматического неблагополучия (метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания) [Мазо Г.Э., Кибитов А.О., 2019].

Следует отметить, что несмотря на существование гипотезы о возможной общности патофизиологических процессов при формировании ангедонии в рамках эндогенной психической патологии [Husain, M. & Roiser, J. P., 2018] и указания в ряде исследований на тесную взаимосвязь дефицитарной симптоматики и депрессивной [Mulholland C., 2000], [Pelizza L., Ferrari A., 2009], единого мнения о прогностическом значении аффективных нарушений (и ангедонии в том числе) при шизофрении не выработано. А значит, имеющиеся сведения о расстройствах получения удовольствия, которые могут формироваться практически на любой стадии эндогенного процесса, представляются неполными.

Присутствие ангедонии на разных этапах психической патологии описано многими исследователями, однако в большинстве работ даётся её статическое описание без связи с течением болезни, не учитывается наличие различий в клинической характеристике состояния, недостаточно изучены влияющие на формирование ангедонии особенности расстройств настроения. Указанные обстоятельства и спорность проблемы позволяют некоторым авторам называть ангедонию «пренебрегаемым» симптомом психопатологии и считать её анализ далёким от завершения [Snaith P., 1993], [Reddy L.F., Horan W.P., Green M.F. 2015]. Остаются недостаточно изученными вопросы течения шизофренического процесса и закономерности становления дефицитарных изменений у пациентов с явлениями ангедонии. Требуют дальнейшего уточнения динамика и прогностические параметры ангедонии в зависимости от сопутствующих расстройств и их клинико-психопатологических характеристик, особенностей формирования и исхода. Кроме того, недостаточно изучены нейропсихологические и нейрофизиологические особенности у лиц с ангедонией.

Таким образом, незавершенность клинического анализа проявлений ангедонии и преобладание в последние годы формализованной оценки при её изучении определили актуальность проведённого исследования психопатологических характеристик, течения и прогностического значения нарушений восприятия удовольствия.

Целью настоящей работы является анализ психопатологических особенностей феномена ангедонии, формирующегося в рамках шизофрении и эндогенных аффективных расстройств, разработка дифференциальных критериев и выявление параметров, определяющих прогноз течения заболевания.

Настоящее исследование выполнено в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель – д.м.н. А. Н. Бархатова) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (директор – д.м.н., проф. Т. П. Ключник) в период с 2015 года по 2022 год.

При обследовании пациентов были использованы феноменологический, клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, психометрический, нейрофизиологический, нейропсихологический, статистический методы. Для стандартизированной оценки психического состояния пациентов применялись следующие клинические шкалы: PANSS (шкала оценки позитивных и негативных симптомов), SANS (шкала оценки негативных симптомов), CDSS (шкала оценки выраженности депрессивной симптоматики при шизофрении), TEPS (шкала оценки ангедонии).

Материалом настоящего исследования послужили данные обследования 92 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст - 29.2 года), находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НЦПЗ.

Было обследовано 55 больных приступообразно-прогредиентной шизофренией (F20 по МКБ-10, средний возраст – 27.3 лет) на этапе становления ремиссии или на этапе стабильной ремиссии, среди них 36

мужчин (65,5%) и 19 (34,5%) женщин. У большей части больных (62%) заболевание длилось свыше 5 лет, что позволяло проследить динамику эндогенного процесса и ангедонии на разных стадиях болезни. На момент включения в исследования перенесённый приступ был повторным в 78 % случаев (43 чел.).

Группа пациентов с эндогенным аффективным заболеванием была представлена 37 пациентами (40 % от общего числа обследованных, средний возраст - 31.2 года) с актуальным депрессивным состоянием в рамках Рекуррентного депрессивного расстройства (N=23; F33 по МКБ-10) и Биполярного аффективного расстройства (N=14; F31 по МКБ-10), среди них 22 женщины (60%), 15 мужчин (40%).

Критериями включения пациентов в исследование являлись: верифицированный диагноз шизофрении (F 20) (Согласно диагностическим критериям МКБ -10) с наличием в клинической картине ангедонии в период ремиссии или её формирования; верифицированный диагноз рекуррентного депрессивного расстройства (F 33), Биполярного аффективного расстройства (F 31) (Согласно диагностическим критериям МКБ -10) с наличием актуального эпизода депрессии и жалобами на снижение спектра и интенсивности чувства удовольствия от ранее приятной деятельности на момент госпитализации; возраст от 18 до 55 лет.

Критериями невключения служили наличие серьезной соматической патологии в стадии декомпенсации; беременность и период лактации; регистрация актуальных психотических, маниакальных или смешанных аффективных расстройств, определяющих состояние больных на момент проведения обследования; органические, включая симптоматические, психические расстройства (F00-09), психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ (F10-19), умственная отсталость (F70-79).

Проведенное исследование позволило выделить три профиля феномена ангедонии на основании разных механизмов её становления с

различиями в соотношении, представленности и динамике её компонентов, характеристик сопутствующей симптоматики.

Аффективный профиль ангедонии (N = 32) наиболее часто наблюдался в структуре меланхолических депрессий и включал в себя ощущение утраты способности к восприятию чувства приятного в рамках гармоничного депрессивного синдрома с неотделимыми от него проявлениями ангедонии, которые имели тотальный характер. Ангедония была наиболее интенсивной и субъективно тягостной по своим проявлениям в сравнении с другими группами. Наблюдаемая у пациентов ангедония возникала в структуре депрессивных состояний с преобладанием меланхолической (в 53% случаев), тревожной (в 34% случаев) и анестетической симптоматики (12 %) с наличием разной степени выраженности апатических расстройств во всех наблюдениях. Пациенты жаловались на невозможность испытать какие-либо положительные эмоции, утрату ранее свойственных интересов, увлечений из-за чувства их бессмысленности, безучастие к происходящему и тяготились имеющимися нарушениями, относились к ним с критикой. По мере формирования ремиссии происходила синхронная редукция ангедонии и депрессивного синдрома, что подтверждалось психометрическими данными. Указанный тип ангедонии наблюдался у 32 пациентов в рамках динамики аффективного заболевания: в 63 % случаев (20 больных) данные состояния были квалифицированы в рамках Рекуррентного депрессивного расстройства (F 33 по МКБ-10), в 37 % случаев (12 больных) в рамках Биполярного аффективного расстройства (F 31 по МКБ -10). Стоит отметить, что в этой группе приступы были в основном однотипные с клишированной симптоматикой. По миновании депрессивного состояния, средняя длительность которого составляла 6.5 месяцев, происходило формирование ремиссии с постепенным восстановлением прежнего уровня активности на ранее свойственном пациентам уровне. Наиболее часто наблюдаемым резидуальным симптомом депрессии была астения с последующей её редукцией. Не регистрировалось личностных изменений, нарушений во

взаимодействии с окружающими, тенденции к расширению ангедонии в межприступный период, статистически не прослеживалось зависимости её выраженности от длительности заболевания, возраста манифестации, продолжительности доманифестного этапа, что свидетельствует об отсутствии прогредиентности. В доманифестном периоде преобладали личностные особенности на уровне акцентуации гипертимного, истерического круга, а также черты тревожного кластера.

Псевдоаффективный профиль ангедонии (N = 41) – отличался тенденцией к периодическому течению с медленным прогрессированием дефицита удовольствия, расширением затрагиваемых сфер на фоне аффективных фаз и лишь частичной редукцией по их миновании. Депрессивная симптоматика отличалась диссоциированностью клинической картины, при этом ведущим синдромом выступал апатический (46,3%), а также с преобладанием астенических расстройств (в том числе с явлениями ЮАН) (36,5%), меланхолической симптоматики (17%). Патологический аффект характеризовался атипичностью, с незавершенной психопатологической структурой, невыраженностью витальных расстройств с отсутствием жалоб на тоску, стереотипностью и монотонностью проявлений сниженного настроения, дисгармоничной депрессивной триадой. Пациенты при этом не тяготились наступившими изменениями. Ангедония субъективно воспринималась не как проявление сниженного настроения, а как потеря интересов к ранее значимым сторонам жизни, отчётливо фигурировал антиципационный компонент. Отмечалась постепенная потеря интереса к своим увлечениям и любимому времяпрепровождению, способам провести досуг с формированием безразличия, еще большим сужением контактов, включая родственников, нарастанием пассивности. Наблюдалось отсутствие или сниженный уровень субъективно испытываемого чувства страдания, болезненности переживаний, что, по-видимому, на клиническом уровне означает переход позитивных расстройств в дефицитарные («переходный синдром») [G. Gross, 1989] с углублением основных признаков

эмоционального дефицита — угасания привязанностей, чувств к близким, эмпатии [Смулевич А.Б., Ключник Т.П. и др., 2020]. Указанный тип ангедонии выявлялся у 36 пациентов с приступообразно-прогредиентной шизофренией. Возникновение ангедонии предшествовало появлению первых клинически очерченных психопатологических симптомов, но обращало на себя внимание наличие в доманифестном периоде идеаторных расстройств (в 17% наблюдений) в виде обрывов и неконтролируемых наплывов мыслей, соскальзываний, идеи отношения (в 15 % случаев). Ангедония приобретала очерченные клинические характеристики в рамках манифестной депрессии, выходила за временные рамки депрессивного синдрома и характеризовалась тенденцией к затяжному течению. Отмечалась неполная ремиссия по миновании депрессии с сохранением отдельных компонентов ангедонии, свойственных аффективной фазе, но в редуцированном виде. Проявлялись изменения характера или уровня активности, энергичности, которые редко служили ведущими жалобами у пациентов, что может быть обусловлено снижением критичности к имеющимся расстройствам. Стабильность проявлений ангедонии позволяла относить её к резидуальным расстройствам, на фоне которой спустя некоторое время (доманифестный этап длился в среднем 5.3 года) происходила полная смена синдрома с манифестацией психотического состояния. Среднее количество депрессивных состояний до манифестного приступа составляло 2.3. По мере прогредиентного течения эндогенного процесса ангедония постепенно включалась в структуру дефицитарных изменений. Наблюдалось сохраняющееся вне аффективных фаз безразличие к окружающим, эгоцентризм, нарастание аутизации, эмоциональной дефицитарности (что соответствует категории обеднения эмоциональной экспрессии в рамках современной двухфакторной модели дефицитарных расстройств [Strauss GP, Esfahlani FZ, Galderisi S. et al., 2019]). Депрессии различались по своим психопатологическим проявлениям и характеристикам ангедонии, наблюдался определённый тропизм между доманифестными (до психотического приступа) особенностями и некоторыми

параметрами последующего дефицита. Близкий к псевдоаффективному профиль ангедонии выявлялся лишь у нескольких пациентов (5 наблюдений) с аффективным заболеванием и выступал резидуальным симптомом после перенесенных депрессивных фаз, которые относились к апатическим по своей синдромологической структуре. Наблюдалась субъективно отмечаемая парциальная утрата чувства приятного при отсутствии объективных нарушений в функционировании. Пациенты тяготились произошедшими изменениями эмоциональной жизни, с критикой относились к ним и активно искали помощи врача, надеясь на избавление от причины страдания, что достигало явлений «моральной ипохондрии» [Falret J., 1866] [Смулевич А.Б. и др., 2007], сопровождалось антивитальными размышлениями. В дальнейшем происходило постепенное восстановление прежнего уровня реагирования на приятные стимулы.

При дефицитарном профиле ангедонии (N = 19) феномен, превалируя в социальной сфере, затрагивал и другие (физическую, интеллектуальную), приближаясь по своим характеристикам к тотальной. Пациенты отличались низкой рефлексией и не стремились к улучшению уровня функционирования и восприятия чувства удовольствия. Наблюдалось отсутствие критики к имеющимся нарушениям, а также жалоб на снижение уровня продуктивности, слабость, безынициативность, медлительность, при этом отмечались затруднения в описании своих переживаний, что соответствовало термину «ангедоническая алекситимия - anhedonic alexithymia» [De Fruyt J, Sabbe B, 2020]. Дефицитарная ангедония выявлялась в структуре личностных особенностей, сопровождаясь сниженным уровнем функционирования и отчётливо фиксировалась после перенесённого психоза, сохранялась на протяжении всего периода наблюдения, что в совокупности с рудиментарностью аффективной симптоматики позволяет причислить её к устойчивому симптому дефицита. Не зависящая от депрессивной симптоматики ангедония отличалась не только большей выраженностью, но и интеграцией других негативных расстройств с доминированием домена

абулии (согласно двухфакторной модели негативных расстройств). Установленные в результате психометрической оценки корреляции указывают на преобладающее влияние недостатка антиципации удовольствия на развитие волевых нарушений, проявляющихся более глобальным нарушением активности и функционирования [Foussias G, Remington G., 2008] [Strauss et al., 2011]. Дефицитарный тип ангедонии выявлялся у 19 пациентов с приступообразно-прогредиентной шизофренией, у которых с детства отмечался сниженный уровень эмоционального и социального функционирования, проявляющийся трудностями в формировании социальных контактов, отсутствием потребности в общении, вовлечённости в события вокруг, низкими способностями к сопереживанию. В доманифестном этапе наблюдались субпсихотические феномены (в 52% случаев) в виде окликов, идей отношения, а аффективные нарушения носили характер субсиндромальных. Утяжеление психического состояния при процессуально обусловленной ангедонии без аффективных расстройств реализовывалось падением работоспособности, нарастанием вялости, бездеятельности, замкнутости. Постепенно пациенты становились безынициативными, более эмоционально холодными, равнодушными, менее общительными даже с близкими. Происходило накопление базисных проявлений шизофренического дефекта, классифицируемых как первичные в современной концепции негативных симптомов [Mucci A. et al., 2017]. Начало заболевания относилось к более раннему возрасту по сравнению с другими группами, протекало с нарастающими явлениями предшествовавшего дебюту заболевания дефицита, социально-трудовым снижением, редукцией энергетического потенциала, астенической симптоматикой, без достаточной критики и эмоциональной реакции на имеющиеся изменения. Ремиссии характеризовались не только выраженностью и персистированием дефицитарных расстройств, но и наличием позитивных нарушений резидуального характера (ипохондрических, параноических) в 31% наблюдений.

В результате нейрофизиологического исследования был проведён корреляционный анализ между показателями спектральной мощности и когерентности фоновой ЭЭГ для узких (1 Гц) полос спектральной мощности и характеристиками, полученными при использовании шкалы TEPS. У пациентов с аффективным профилем ангедонии было обнаружено снижение спектральной мощности альфа-ритма, что является отражением лучшего (более нормализованного) клинического состояния больных с аффективной патологией [Mahato S, Paul S., 2019]. В группе с псевдоаффективным профилем ангедонии были найдены прямые корреляции показателей TEPS со спектральной мощностью альфа-поддиапазонов, что у пациентов с шизофренией отражает сохранность широкого круга психофизиологических процессов, в том числе когнитивных функций. В группе с дефицитарным профилем ангедонии наблюдались корреляции показателей по шкале TEPS-ant с данными спектральной мощности бета- и тета-поддиапазонов, что может свидетельствовать о большей настороженности у пациентов с антиципирующей ангедонией, наличии более выраженных когнитивных и эмоциональных нарушений. При анализе когерентности было отмечено явное сходство характеристик между двумя группами пациентов с шизофренией и отличие пациентов с аффективным заболеванием – в первых двух показатели по шкале TEPS обратно коррелировали с когерентностью в дельта-поддиапазоне (2-3 Гц). На значимость медленноволновой активности в диапазоне 1-4 Гц указывал ряд работ по исследованию ангедонии (Wacker et al. 2009), [Gheza et al. 2018), у пациентов с шизофренией чаще всего этот показатель является повышенным [Nagase et al., 1992], [Wada et al., 1998].

В ходе нейропсихологического исследования обнаружено наличие характерной для всех групп связи консумматорной ангедонии и нейрокогнитивных нарушений в области домена памяти. Установлено, что ангедония аффективного профиля является самой благоприятной в прогностическом плане, с наименьшей глубиной когнитивных расстройств. Псевдоаффективный профиль ангедонии характеризовался наличием связи с

доменами регуляторных функций и внимания, сохранением на этапе ремиссии нарушений в области как предвкушения, так и восприятия удовольствия, в особенности от межличностной коммуникации и другой активности социального характера. Дефицитарный профиль ангедонии сопровождался наиболее выраженными и стойкими расстройствами предвкушения и восприятия удовольствия, как в социальной, так и в физической сферах, обнаруживая связь с функциями планирования и контроля произвольной деятельности, отчётливыми нарушениями регуляторной функции.

Подводя итоги, следует отметить, что прогностически неблагоприятным параметром ангедонии являлось отсутствие критики к возникающим изменениям восприятия удовольствия, дезадаптивное поведение, наличие устойчивого антиципационного компонента, преобладание в клинической картине депрессивного синдрома негативной аффективности и когнитивных нарушений, по своим проявлениям приближающихся к дефицитарным нарушениям и присутствие на преморбидном этапе шизофренического процесса исходного дефицита. По результатам проведённой работы можно косвенно предполагать высокую распространённость депрессивных симптомов в структуре шизофренического процесса в связи с большей представленностью пациентов с аффективными нарушениями, что подтверждается и другими исследованиями [Morrissette D.A., Stahl S.M., 2011], [Samsom J.N., Wong A.H., 2015].

Таким образом, несомненной представляется прогностическая значимость данных о выявленных в ходе настоящего клинико-психопатологического исследования ангедонии особенностях её проявлений, различиях в степени выраженности, динамике. Правомерность выделения указанных типологических профилей ангедонии подтверждается и результатами нейрофизиологического, нейропсихологического и психометрического исследований, а также данными клинико-катамнестического наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Феномен ангедонии, формирующийся в структуре эндогенных психических заболеваний демонстрирует различное психопатологическое наполнение, согласно концептуализации его компонентов, что позволяет выделить ряд наиболее типичных профилей, обладающих нозологической тропностью и прогностической информативностью.
2. Выделенные профили ангедонии обнаруживают устойчивые варианты развития и течения, обусловленные нозологической предпочтительностью:
 - 2.1 Аффективный профиль ангедонии проявлялся тотальным характером нарушений восприятия удовольствия в рамках гармоничного депрессивного синдрома, пациенты с критикой относились к имеющимся расстройствам. Преобладающими по своей структуре были меланхолические депрессивные состояния (в 53 % случаев). По мере дезактуализации депрессии происходила синхронная редукция ангедонии и депрессивного синдрома, не отмечалось тенденции к её появлению в межприступный период.
 - 2.2 Псевдоаффективный профиль ангедонии отличался длительно персистирующей парциальной утратой удовольствия, расширением затрагиваемых сфер на фоне депрессивных фаз и лишь частичной редукцией по их миновании. Депрессивная симптоматика отличалась диссоциированностью клинической картины, при этом ведущим синдромом наиболее часто выступал апатический (в 46,3%). В ремиссии сохранялось преобладание нарушений социального компонента в виде снижения потребности удовольствия в общении, наблюдалась лишь частичная критика.
 - 2.3 Ангедония дефицитарного профиля выступала в роли сквозного симптома и впервые фиксировалась как часть личностных особенностей,

коррелировала со сниженным уровнем функционирования, сохранялась на протяжении всего периода наблюдения, без достаточной критики и эмоциональной реакции на имеющиеся изменения, с рудиментарностью аффективной симптоматики.

3. Особенности течения заболевания и ангедонии у пациентов с эндогенными психическими расстройствами аффективного и шизофренического спектров:

3.1 Аффективный профиль ангедонии наблюдался у 32 пациентов в рамках динамики аффективного заболевания: в 63 % случаев (20 больных) данные состояния были квалифицированы в рамках Рекуррентного депрессивного расстройства (F 33 по МКБ-10), в 37 % случаев (12 больных) в рамках Биполярного аффективного расстройства (F 31 по МКБ -10). В этой группе приступы были в основном однотипные с клишированной симптоматикой. По миновании депрессивного состояния, средняя длительность которого составляла 6.5 месяцев, происходило формирование ремиссии с постепенным восстановлением прежнего уровня активности на ранее свойственном пациентам уровне. Не регистрировалось личностных изменений, нарушений во взаимодействии с окружающими. Отмечалось сохранение высокой социальной и трудовой адаптации.

3.2 Для пациентов с установленным диагнозом приступообразно-прогредиентной шизофрении и наличием псевдоаффективного профиля ангедонии (36 пациентов) было характерно существование депрессивных расстройств на доманифестном этапе, с неполной редукцией симптоматики по их миновании, появлением изменений характера, уровня активности, энергичности. По мере прогредиентного течения эндогенного процесса ангедония включалась в структуру дефицитарных изменений. Отмечалось снижение потребности и удовольствия в общении, сохраняющееся вне аффективных фаз безразличие к окружающим, нарастание аутизации, эмоциональной

дефицитарности. Наблюдалась известная тенденция к упрощению депрессивного синдрома и доминирование апатических депрессий по мере увеличения длительности заболевания. Близкий к псевдоаффективному профиль ангедонии выявлялся лишь у нескольких пациентов (5 наблюдений) с аффективным заболеванием после перенесенных депрессивных фаз, которые относились к апатическим по своей синдромологической структуре. Сохраняющаяся парциальная утрата чувства приятного являлась резидуальным симптомом, не сопровождалась объективными нарушениями в функционировании, происходило постепенное восстановление прежнего уровня реагирования на приятные стимулы.

- 3.3 Дефицитарный профиль ангедонии выявлялся у 19 пациентов приступообразно-прогредиентной шизофренией. В доманифестном периоде отмечался сниженный уровень эмоционального и социального функционирования. Утяжеление психического состояния реализовывалось падением работоспособности, нарастанием вялости, бездеятельности, замкнутости. Был характерен более ранний возраст манифестации и большая выраженность дефицитарной симптоматики на непсихотических этапах с преобладанием в её структуре домена абулии, определяющим неблагоприятный прогноз. В ремиссиях сохранялась субпсихотическая симптоматика (в 31% наблюдений). Процент инвалидности (II группа) достигал 21%, не работали и не учились 53% пациентов.
4. Наиболее неблагоприятным фактором при констатации феномена ангедонии представляется отсутствие сопутствующих расстройств настроения в картине заболевания и наличие высокого уровня антиципационного компонента, обнаруживающего стойкую корреляцию с глубиной дефицитарной симптоматики, преобладанием волевых нарушений. Благоприятным прогностическим признаком выступает наличие корреляции ангедонии с глубиной депрессивного состояния, её

полная редукция по мере формирования ремиссии, отсутствие расстройств восприятия удовольствия и нарушений функционирования на доманифестном этапе.

5. При рассмотрении результатов нейрофизиологического исследования обращает на себя внимание наличие особенностей корреляционной матрицы между показателями ангедонии по шкале TEPS и характеристиками спектральной мощности поддиапазонов ЭЭГ в каждой из исследуемых групп. При оценке характеристик когерентности, ассоциируемых со связанностью нейрофизиологических процессов, отмечено явное сходство между двумя группами пациентов (шизофрении) и отличие от третьей (аффективной), в виде присутствия у них изменений когерентности дельта-ритма, коррелирующих с выраженностью ангедонии.
6. В результате нейропсихологического обследования выявлено, что ангедония аффективного профиля является самой благоприятной в прогностическом плане, с тенденцией к нормализации гедонистической функции на этапе ремиссии и наименьшей глубиной когнитивных нарушений. Наибольшая интенсивность ангедонии и когнитивных расстройств отмечалась у пациентов дефицитарного профиля, для которых были характерны выраженные нарушения регуляторной функции, планирования и контроля произвольной деятельности.

Список использованной литературы

1. Addington, D.; Addington, J.; Maticka-Tyndale, E. Specificity of the Calgary Depression Scale for schizophrenics // *Schizophrenia Research*, Volume 11, Issue 3, 1994, Pages 239-244, ISSN 0920-9964, [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(94\)90017-5](https://doi.org/10.1016/0920-9964(94)90017-5).
2. Addington, J.; Shah, H.; Liu, L.; Addington, D. Reliability and validity of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) in youth at clinical high risk for psychosis // *Schizophr Res.* 2014 Mar;153(1-3):64-7. doi: 10.1016/j.schres.2013.12.014. Epub 2014 Jan 16. PMID: 24439270; PMCID: PMC3982913.
3. Ahmed, A. O. et al. Cross-cultural validation of the 5-factor structure of negative symptoms in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* 45, 305–314 (2019).
4. Akiskal, H.S; Weise, R.E. The clinical spectrum of so-called "minor" depressions // *Am J Psychother.* 1992 Jan;46(1):9-22.
5. Andreasen, N. Negative Symptoms in Schizophrenia // *Arch Gen Psychiatry.* 1982;39(7):784. doi:10.1001/archpsyc.1982.04290070020005..
6. Andreason, N.C., C. J. (2005). Remission in schizophrenia: proposed rationale and criteria for consensus // *Am J Psychiatry*, 162: 441–9.
7. Arrasate, M.; González-Ortega, I.; García-Alocén, A.; Alberich, S.; Zorrilla, I.; González-Pinto, A. Prognostic Value of Affective Symptoms in First-Admission Psychotic Patients. // *Int J Mol Sci.* 2016;17(7):1039. Published 2016 Jun 30. doi:10.3390/ijms17071039
8. Bambole, V.; Shah, N. ; Sonavane, S. ; Johnston, M. and Shrivastava, A. (2013) Study of negatives symptoms in first episode schizophrenia. // *Open Journal of Psychiatry*, 3, 323-328. doi: 10.4236/ojpsych.2013.33033.
9. Barch, D; Pagliaccio, D; Luking, K. Mechanisms Underlying Motivational Deficits in Psychopathology: Similarities and Differences in Depression and Schizophrenia. // *Behavioral Neuroscience of Motivation.* 2015:411-449. doi:10.1007/7854_2015_376.

10. Barch, DM; Treadway, MT; Schoen, N. Effort, anhedonia, and function in schizophrenia: reduced effort allocation predicts amotivation and functional impairment. // *J Abnorm Psychol.* 2014 May;123(2):387-97. doi: 10.1037/a0036299. PMID: 24886012; PMCID: PMC4048870.
11. Baynes, D.; Mulholland, C.; Cooper, S.J. [et al.] // *Schizophrenia research.* – 2000. – Vol. 45, № 1-2. – P. 47-56
12. Bei Zhang, 1 , Pan, Lin 2 , Huqing, Shi 3 , Dost, Öngür 4 , Randy P Auerbach 4 , Xiaosheng Wang 5 , Shuqiao Yao 1 , Xiang Wang 6 Mapping anhedonia-specific dysfunction in a transdiagnostic approach: an ALE meta-analysis *Brain Imaging Behav .* 2016 Sep;10(3):920-39. doi: 10.1007/s11682-015-9457-6.
13. Benasi, G; Fava, GA; Guidi, J. Prodromal Symptoms in Depression: A Systematic Review. *Psychother Psychosom.* 2021;90(6):365-372. doi: 10.1159/000517953. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34350890.
14. Berardelli, I; Rogante, E; Sarubbi, S; Erbuto, D; Lester, D; Pompili, M. The Importance of Suicide Risk Formulation in Schizophrenia. // *Front Psychiatry.* 2021 Dec 16;12:779684. doi: 10.3389/fpsyt.2021.779684. PMID: 34975579; PMCID: PMC8716825.
15. Berridge, KC, R. T. (2003). Parsing reward. *Trends Neurosci.*, 507-13. // *Biol Psychiatry.* 2009 Jul 15;66(2):154-61. doi:10.1016/j.biopsych.2009.01.006. Epub 2009 Feb 28.
16. Blanchard, J; Collins, L; Aghevli, M; Leung, W; Cohen, A. Social Anhedonia and Schizotypy in a Community Sample: The Maryland Longitudinal Study of Schizotypy. *Schizophrenia Bulletin.* 2009;37(3):587-602. doi:10.1093/schbul/sbp107.
17. Blanchard J, Gangestad S, Brown S, Horan W. Hedonic capacity and schizotypy revisited: A taxometric analysis of social anhedonia. *Journal of Abnormal Psychology.* 2000;109(1):87-95. doi:10.1037/0021-843x.109.1.87.
18. Blanchard J, Horan W, Brown S. Diagnostic differences in social anhedonia: A longitudinal study of schizophrenia and major depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology.* 2001;110(3):363-371. doi:10.1037/0021-843x.110.3.363.

19. Blanchard J, Mueser K, Bellack A. Anhedonia, Positive and Negative Affect, and Social Functioning in Schizophrenia. // *Schizophrenia Bulletin*. 1998;24(3):413-424. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a033336.
20. Bleuler E. Руководство по психиатрии, – Москва: Издательство Независимой психиатрической ассоциации, 1920. – 542 с. // Репринтное воспроизведение издания: Берлин: Издательство т-ва "Врач", 1920.
21. Borsini, A.; Wallis, A.S.J.; Zunszain, P. et al. Characterizing anhedonia: A systematic review of neuroimaging across the subtypes of reward processing deficits in depression. // *Cogn Affect Behav Neurosci* 20, 816–841 (2020). <https://doi.org/10.3758/s13415-020-00804-6>
22. Brebion, G.; Amador, X.; Smith, M.; Malaspina, D.; Sharif, Z.; Gorman, J.M. Depression, psychomotor retardation, negative symptoms, and memory in schizophrenia. // *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*. 2000; Vol. 13, No 3, p. 177-183.
23. Buchanan, R. W. Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull*. 2007;33:1013-1022. doi.org/10.1093/schbul/sbl057
24. Burbridge, J; Barch, D. Anhedonia and the experience of emotion in individuals with schizophrenia. // *Journal of Abnormal Psychology*. 2007;116(1):30-42. doi:10.1037/0021-843x.116.1.30.
25. Carbon, M; Correll, CU. Thinking and acting beyond the positive: the role of the cognitive and negative symptoms in schizophrenia. // *CNS Spectr*. 2014 Dec;19 Suppl 1:38-52; quiz 35-7, 53. doi: 10.1017/S1092852914000601. Epub 2014 Nov 18. PMID: 25403863.
26. Carpenter, WT Jr; Heinrichs, DW; Wagman, AM. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. // *American Journal of Psychiatry*. 1988;145(5):578-583. doi:10.1176/ajp.145.5.578.
27. Carpenter, WT, Blanchard JJ; Kirkpatrick, B. New Standards for Negative Symptom Assessment. // *Schizophr Bull*. 2015;42(1):1–3. doi:10.1093/schbul/sbv160

28. Chapma, L; Chapman, J; Kwapil, T; Eckblad, M; et al. Putatively psychosis-prone subjects 10 years later. // *Journal of Abnormal Psychology*. 1994;103(2):171-183. doi:10.1037/0021-843x.103.2.171.
29. Chapman, L. J.; Chapman, J. P.; & Raulin, M. L. (1976). Scales for physical and social anhedonia. // *Journal of Abnormal Psychology*, 85(4), 374-382
30. Chen, Y.; Xu, J.; Zhou, L.; & Zheng, Y. (2018). The time course of incentive processing in anticipatory and consummatory anhedonia. // *Journal of affective disorders*, 238, 442–450. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.05.053>
31. Coentre, R.; Talina, M. C.; Góis, C.; & Figueira, M. L. (2017). Depressive symptoms and suicidal behavior after first-episode psychosis: A comprehensive systematic review. // *Psychiatry research*, 253, 240–248. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.010>
32. Cohen, A; Emmerson, L; Mann, M; Forbes, C; Blanchard, J. Schizotypal, schizoid and paranoid characteristics in the biological parents of social anhedonics. // *Psychiatry Research*. 2010;178(1):79-83. doi:10.1016/j.psychres.2008.07.018.
33. Cohen, A; Minor, K. Emotional Experience in Patients With Schizophrenia Revisited: Meta-analysis of Laboratory Studies. // *Schizophrenia Bulletin*. 2008;36(1):143-150. doi:10.1093/schbul/sbn061.
34. Cohen, A; Najolia, G; Brown, L; Minor, K. The state-trait disjunction of anhedonia in schizophrenia: Potential affective, cognitive and social-based mechanisms. // *Clinical Psychology Review*. 2011;31(3):440-448. doi:10.1016/j.cpr.2010.11.001.
35. Cohen, AS; Couture, SM; Blanchard, JJ. Neuropsychological functioning and social anhedonia: three-year follow-up data from a longitudinal community high risk study. // *Journal of psychiatric research*. 2012;46(7):898-904. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.03.020>
36. Conrad, K. Die beginnende Schizophrenie. Versuch einer Gestaltanalyse des Wahnes. Stuttgart, 1958. – 165 p.

37. Cornblatt, B; Lencz, T; Obuchowski, M. The schizophrenia prodrome: treatment and high-risk perspectives. // *Schizophr Res.* 2002 Mar 1;54(1-2):177-86. doi: 10.1016/s0920-9964(01)00365-6. PMID: 11853992.
38. Correll, CU; Schooler, NR. Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. // *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020;16:519-534. Published 2020 Feb 21. doi:10.2147/NDT.S225643
39. Cressman, V; Schobel, S; Steinfeld, S et al. Anhedonia in the psychosis risk syndrome: associations with social impairment and basal orbitofrontal cortical activity. // *npj Schizophrenia.* 2015;1:15020. doi:10.1038/npjSchz.2015.20.
40. Da Silva, S.; Saperia, S.; Siddiqui, I.; Fervaha, G.; Agid, O.; Daskalakis, Z. J.; Ravindran, A.; Voineskos, A. N.; Zakzanis, K. K.; Remington, G.; & Foussias, G. (2017). Investigating consummatory and anticipatory pleasure across motivation deficits in schizophrenia and healthy controls. // *Psychiatry research*, 254, 112–117. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.040>
41. De Fruyt, J; Sabbe, B; Demyttenaere, K: Anhedonia in Depressive Disorder: A Narrative Review. // *Psychopathology* 2020;53:274-281. doi: 10.1159/000508773
42. Demyttenaere, K; Anthonis, E; Acsai, K; Correll, CU. Depressive Symptoms and PANSS Symptom Dimensions in Patients With Predominant Negative Symptom Schizophrenia: // A Network Analysis. *Front Psychiatry.* 2022 Apr 25;13:795866. doi: 10.3389/fpsy.2022.795866. PMID: 35546936; PMCID: PMC9081724.
43. Destoop, M; Morrens, M; Coppens, V; Dom, G. Addiction, Anhedonia, and Comorbid Mood Disorder. A Narrative Review. // *Front Psychiatry.* 2019 May 22;10:311. doi: 10.3389/fpsy.2019.00311. PMID: 31178763; PMCID: PMC6538808.
44. Diem, O. The simple dementing form of dementia Praecox (Die einfach demente Form der Dementia praecox) / O. Diem // *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* – 1903. – Vol. 37. – S. 111-187. Translated and reprinted in J. Cutting and M. Shepard, eds. *The clinical roots of the schizophrenia concept.* – Cambridge: Cambridge University Press, 1987.

45. Emsley, RA; Oosthuizen, PP; Joubert, AF; Roberts, MC; Stein, DJ. Depressive and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizophreniform disorder. // *J Clin Psychiatry*. 1999 Nov;60(11):747-51. doi: 10.4088/jcp.v60n1105. PMID: 10584762.
46. Erlenmeyer-Kimling, L. & Cornblatt, Barbara & Rock, Donald & Roberts, Simone & Bell, Marietta & West, Anne. (1993). The New York High-risk Project: Anhedonia, Attentional Deviance, and Psychopathology. // *Schizophrenia bulletin*. 19. 141-53. 10.1093/schbul/19.1.141.
47. Esquirol J, *Mental Maladies. A Treatise On Insanity*. Translated From The French With Additions By E.K. Hunt. Philadelphia; 1845.
48. Etchecopar-Etchart, D; Korchia, T; Loundou, A; Llorca, PM; Auquier, P; Lançon, C; Boyer, L; Fond, G. Comorbid Major Depressive Disorder in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. // *Schizophr Bull*. 2021 Mar 16;47(2):298-308. doi: 10.1093/schbul/sbaa153. PMID: 33252130; PMCID: PMC8451068.
49. Falret, J. *Societe medico-psychologique*. Paris, 1866; 410–3.
50. Fava, GA; Fabbri, S; Sonino, N. Residual symptoms in depression: an emerging therapeutic target. // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002 Oct;26(6):1019-27. doi: 10.1016/s0278-5846(02)00226-9. PMID: 12452521.
51. Fava, GA; Tossani, E. Prodromal stage of major depression. // *Early Interv Psychiatry*. 2007;1(1):9-18. doi:10.1111/j.1751-7893.2007.00005.x.
52. Fortunati, R; Ossola, P; Camerlengo, A et al. Anhedonia in schizophrenia: The role of subjective experiences. // *Comprehensive Psychiatry*. 2015;62:152-160. doi:10.1016/j.comppsy.2015.07.011.
53. Foussias, G; Agid, O; Fervaha, G; Remington, G. Negative symptoms of schizophrenia: Clinical features, relevance to real world functioning and specificity versus other CNS disorders. // *European Neuropsychopharmacology*. 2014;24(5):693-709. doi:10.1016/j.euroneuro.2013.10.017.

54. Foussias, G; Remington, G. Negative Symptoms in Schizophrenia: Avolition and Occam's Razor. // *Schizophrenia Bulletin*. 2008;36(2):359-369. doi:10.1093/schbul/sbn094.
55. Galderisi, S; Rossi, A; Rocca, P; Bertolino, A; Mucci, A; Bucci, P; Rucci, P; Gibertoni, D; Aguglia, E; Amore, M; Bellomo, A; Biondi, M; Brugnoli, R; Dell'Osso, L; De Ronchi, D; Di Emidio, G; Di Giannantonio, M; Fagiolini, A; Marchesi, C; Monteleone, P; Oldani, L; Pinna, F; Roncone, R; Sacchetti, E; Santonastaso, P; Siracusano, A; Vita, A; Zeppegno, P; Maj, M. Italian Network For Research on Psychoses. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. // *World Psychiatry*. 2014 Oct; 13(3):275-87)
56. Galderisi, Silvana et al. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions // *The Lancet Psychiatry* , Volume 5 , Issue 8 , 664 – 677, August 01, 2018
57. Gard, D; Gard, M; Kring, A; John, O. Anticipatory and consummatory components of the experience of pleasure: A scale development study. // *Journal of Research in Personality*. 2006;40(6):1086-1102. doi:10.1016/j.jrp.2005.11.001.
58. Gard, D; Kring, A; Gard, M; Horan, W; Green, M. Anhedonia in schizophrenia: Distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. // *Schizophrenia Research*. 2007;93(1-3):253-260. doi:10.1016/j.schres.2007.03.008.
59. Gheza, D; De Raedt, R; Baeken, C; Pourtois, G. Integration of reward with cost anticipation during performance monitoring revealed by ERPs and EEG spectral perturbations. // *Neuroimage*. 2018;173:153-164. doi:10.1016/j.neuroimage.2018.02.049
60. Gold, J; Waltz, J; Prentice, K; Morris, S; Heerey, E. Reward Processing in Schizophrenia: A Deficit in the Representation of Value. // *Schizophrenia Bulletin*. 2008;34(5):835-847. doi:10.1093/schbul/sbn068.
61. Gooding, D; Tallent, K; Matts, C. Clinical Status of At-Risk Individuals 5 Years Later: Further Validation of the Psychometric High-Risk Strategy. // *Journal of Abnormal Psychology*. 2005;114(1):170-175. doi:10.1037/0021-843x.114.1.170.

62. Grace, AA. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nat Rev Neurosci.* 2016;17(8):524-532. doi:10.1038/nrn.2016.57
63. Gross, G. The «basic» symptoms of schizophrenia. *Br J Psychiat.* 1989;155(7):21-25.
64. Gruber, J; Strauss, GP; Dombrecht, L; Mittal, VA. Neuroleptic-free youth at ultrahigh risk for psychosis evidence diminished emotion reactivity that is predicted by depression and anxiety. // *Schizophr Res.* 2018 Mar;193:428-434. doi: 10.1016/j.schres.2017.08.013. Epub 2017 Aug 12. PMID: 28811079.
65. Gwladys Rey; Kenneth Knoblauch; Marie Prévost; Odile Komano; Roland Jouvent, et al.. Visual modulation of pleasure in subjects with physical and social anhedonia. // *Psychiatry Research, Elsevier,* 2010, 176 (2-3), pp.155-60. [10.1016/j.psychres.2008.11.015](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.11.015). [hal-00541627](https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00541627)
66. Hallford, DJ; Sharma, MK. Anticipatory pleasure for future experiences in schizophrenia spectrum disorders and major depression: A systematic review and meta-analysis. // *British Journal of Clinical Psychology.* 2019;58(4):357-383. <https://doi.org/10.1111/bjc.12218>
67. Harrison, A; Mountford, V; Tchanturia, K. Social anhedonia and work and social functioning in the acute and recovered phases of eating disorders. // *Psychiatry Research.* 2014;218(1-2):187-194. doi:10.1016/j.psychres.2014.04.007.
68. Harvey, PD; Strassnig, MT; Silberstein, J. Prediction of disability in schizophrenia: Symptoms, cognition, and self-assessment. // *Journal of Experimental Psychopathology.* July 2019. doi:10.1177/2043808719865693
69. Haslam, J. *Observations on Madness and Melancholy* / J. Haslam. –London, 1809
70. Hausmann, A; Fleischhacker, W. Depression in Patients with Schizophrenia. *CNS Drugs.* 2000;14(4):289-299. doi:10.2165/00023210-200014040-00004.
71. Heerey, E; Gold, J. Patients with schizophrenia demonstrate dissociation between affective experience and motivated behavior. // *Journal of Abnormal Psychology.* 2007;116(2):268-278. doi:10.1037/0021-843x.116.2.268.

72. Heinrich, K. Atiopogische Gesichtspunkte in der Schizophrenic forschung. Hippokrates. — 1969. — 31 May. — S. 67–68.
73. Heinrichs, R; Zakzanis, K. Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. // *Neuropsychology*. 1998;12(3):426-445. doi:10.1037/0894-4105.12.3.426.
74. Herbener, E; Harrow, M; Hill, S. Change in the relationship between anhedonia and functional deficits over a 20-year period in individuals with schizophrenia. // *Schizophrenia Research*. 2005;75(1):97-105. doi:10.1016/j.schres.2004.12.013.
75. Herbener, E; Harrow, M. The course of anhedonia during 10 years of schizophrenic illness. // *Journal of Abnormal Psychology*. 2002;111(2):237-248. doi:10.1037/0021-843x.111.2.237.
76. Herbener, E. Emotional Memory in Schizophrenia. // *Schizophrenia Bulletin*. 2008;34(5):875-887. doi:10.1093/schbul/sbn081.
77. Hirsch, S; Gajnd, R; Rohde, P; Stevens, B; Wing, J. Outpatient Maintenance of Chronic Schizophrenic Patients with Long-acting Fluphenazine: Double-blind Placebo. *BMJ*. 1973;1(5854):633-637. doi:10.1136/bmj.1.5854.633.
78. Horan, W; Blanchard, J; Gangestad, S; Kwapil, T. The Psychometric Detection of Schizotypy: Do Putative Schizotypy Indicators Identify the Same Latent Class?. // *Journal of Abnormal Psychology*. 2004;113(3):339-357. doi:10.1037/0021-843x.113.3.339.
79. Horan, W; Kring, A; Blanchard, J. Anhedonia in Schizophrenia: A Review of Assessment Strategies. // *Schizophrenia Bulletin*. 2005;32(2):259-273. doi:10.1093/schbul/sbj009.
80. Huber, G. Reine Defektsyndrome und Basisstadien endogener Psychosen / G. Huber // *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* – 1966. – Vol.34. – P. 409-426.
81. Hunt, M. J.; Kopell, N. J.; Traub, R. D.; & Whittington, M. A. (2017). Aberrant Network Activity in Schizophrenia. *Trends in neurosciences*, 40(6), 371–382. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2017.04.003>

82. Husain, M. & Roiser, J. P. Neuroscience of apathy and anhedonia: a transdiagnostic approach. // *Nat. Rev. Neurosci.* 19, 470–484 (2018).
83. Isella, V. Physical anhedonia in Parkinson's disease. // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2003;74(9):1308-1311. doi:10.1136/jnnp.74.9.1308.
84. James, W. *The Varieties Of Religious Experience.* London: Longmans, Green & Co.; 1902.
85. Janzarik, W. *Dynamische Grundkonstellationen in endogenen Psychosen.* Berlin—Göttingen—Heidelberg: Springer; 1959.
86. Jarratt-Barnham, I; Saleh, Y; Husain, M; Kirkpatrick, B; Fernandez-Egea, E. The influence of negative and affective symptoms on anhedonia self-report in schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 2020 Jan 25;98:152165. doi: 10.1016/j.comppsy.2020.152165. Epub ahead of print. PMID: 32007758
87. Jaworska, N.; Blier, P.; Fusee, W.; & Knott, V. (2012). α Power, α asymmetry and anterior cingulate cortex activity in depressed males and females. // *Journal of psychiatric research,* 46(11), 1483–1491. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.08.003>
88. Johnson, D. Studies of depressive symptoms in schizophrenia. // *The British Journal of Psychiatry.* 1981;139(2):89-101. doi:10.1192/bjp.139.2.89.
89. Juckel, G; Schlagenhauf, F; Koslowski, M; Filonov, D; Wüstenberg, T; Villringer, A; Knutson, B; Kienast, T; Gallinat, J; Wrase, J; Heinz, A. Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenic patients treated with typical, not atypical, neuroleptics. // *Psychopharmacology (Berl).* 2006 Aug;187(2):222-8. doi: 10.1007/s00213-006-0405-4. Epub 2006 May 24. PMID: 16721614.
90. Judd, L; Schettler, P; Akiskal, H et al. Residual Symptom Recovery From Major Affective Episodes in Bipolar Disorders and Rapid Episode Relapse/Recurrence. // *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(4):386. doi:10.1001/archpsyc.65.4.386.
91. Kamiński, J; Brzezicka, A; Gola, M; Wróbel, A. β band oscillations engagement in human alertness process. // *Int J Psychophysiol.* 2012;85(1):125-128. doi:10.1016/j.ijpsycho.2011.11.006.

92. Keltner, D; Kring, A. Emotion, social function, and psychopathology. Review of General Psychology. 1998;2(3):320-342. doi:10.1037/1089-2680.2.3.320.
93. Kennedy, N; Foy, K. The impact of residual symptoms on outcome of major depression. // Current Psychiatry Reports. 2005;7(6):441-446. doi:10.1007/s11920-005-0065-9.
94. Khazanov, GK; Xu, C; Dunn, BD; Cohen, ZD; DeRubeis, RJ; Hollon, SD. Distress and anhedonia as predictors of depression treatment outcome: A secondary analysis of a randomized clinical trial. // Behav Res Ther. 2020 Feb;125:103507. doi: 10.1016/j.brat.2019.103507. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31896529; PMCID: PMC6983353.
95. Kim, J. W., Lee, Y. S., Han, D. H., Min, K. J., Lee, J., & Lee, K. (2015). Diagnostic utility of quantitative EEG in un-medicated schizophrenia. // Neuroscience letters, 589, 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.12.064>
96. Kirkpatrick, B; Buchanan, R; McKenny, P; Alphas, L; Carpenter, W. The schedule for the deficit syndrome: An instrument for research in schizophrenia. // Psychiatry Research. 1989;30(2):119-123. doi:10.1016/0165-1781(89)90153-4.
97. Kirkpatrick, B; Fenton, W; Carpenter, W; Marder, S. The NIMH-MATRICES Consensus Statement on Negative Symptoms. // Schizophrenia Bulletin. 2006;32(2):214-219. doi:10.1093/schbul/sbj053.
98. Kirkpatrick, B; Strauss, GP; Nguyen, L; et al. The brief negative symptom scale: psychometric properties. // Schizophr Bull. 2011;37(2):300-305. doi:10.1093/schbul/sbq059
99. Klein, D. Endogenomorphic Depression. // Arch Gen Psychiatry. 1974;31(4):447. doi:10.1001/archpsyc.1974.01760160005001.
100. Knyazev, G.G. Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations // Neuroscience and Biobehavioral Reviews 31 (2007) 377–395
101. Koob, G.F. and Le Moal, M., “Drug Addiction, Dysregulation of Reward, and Allostasis,” // Neuropsychopharmacology, Vol. 24, No. 2, 2001, pp. 97-129. doi:10.1016/S0893-133X(00)00195-0.

102. Kring, AM; Elis, O. Emotion deficits in people with schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol.* 2013;9:409-33. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185538. Epub 2012 Dec 10. PMID: 23245340.
103. Krzyzanowski, DJ; Wu, S; Carnovale, M; Agarwal, SM; Remington, G; Goghari, V. Trait Anhedonia in Schizophrenia: A Systematic Review and Comparative Meta-analysis. // *Schizophr Bull.* 2022 Mar 1;48(2):335-346. doi: 10.1093/schbul/sbab136. PMID: 34891171; PMCID: PMC8886586.
104. Kwapil, T. Social anhedonia as a predictor of the development of schizophrenia-spectrum disorders. // *Journal of Abnormal Psychology.* 1998;107(4):558-565. doi:10.1037/0021-843x.107.4.558.
105. Kwapil, T. R., Silvia, P. J., & Barrantes-Vidal, N. (2014). Social anhedonia and solitude. In R. J. Coplan & J. C. Bowker (Eds.), *The handbook of solitude: Psychological perspectives on social isolation, social withdrawal, and being alone* (pp. 371–390). Wiley Blackwell.
106. Lambert, C; Da Silva, S; Ceniti, AK; Rizvi, SJ; Foussias, G; Kennedy, SH. Anhedonia in depression and schizophrenia: A transdiagnostic challenge. *CNS Neurosci Ther.* 2018 Jul;24(7):615-623. doi: 10.1111/cns.12854. Epub 2018 Apr 23. PMID: 29687627; PMCID: PMC6489811.
107. Leung, W.W.; Couture, S. M.; Blanchard, J. J.; Lin, S.; & Llerena, K. (2010). Is social anhedonia related to emotional responsivity and expressivity? A laboratory study in women. // *Schizophrenia research*, 124(1-3), 66–73. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.06.012>
108. Li, Y.; Mou, X.; Jiang, W. et al. A comparative study of anhedonia components between major depression and schizophrenia in Chinese populations // *Ann Gen Psychiatry* 2015 Sep 3;14:24. doi: 10.1186/s12991-015-0061-3
109. Lincoln, TM, et al. Current developments and challenges in the assessment of negative symptoms. // *Schizophrenia Research.* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.02.035>

110. Lindenmayer J., Grochowski S., Kay S.R. Schizophrenic patients with depression: psychopathological profiles and the relationship with negative symptoms // *Compr. Psychiatry*. 1991. - Vol.32. - P.528–533.
111. Llerena, K; Strauss, G; Cohen, A. Looking at the other side of the coin: A meta-analysis of self-reported emotional arousal in people with schizophrenia. // *Schizophrenia Research*. 2012;142(1-3):65-70. doi:10.1016/j.schres.2012.09.005.
112. Loas, G. Vulnerability to depression: A model centered on anhedonia. // *Journal of Affective Disorders*. 1996;41(1):39-53. doi:10.1016/0165-0327(96)00065-1.
113. Lyne, J; Renwick, L; Madigan, K; et al. Do psychosis prodrome onset negative symptoms predict first presentation negative symptoms? // *European Psychiatry*. 2014;29(3):153-159. doi:10.1016/j.eurpsy.2013.02.003
114. Mahato, S; Paul, S. Classification of Depression Patients and Normal Subjects Based on Electroencephalogram (EEG) Signal Using Alpha Power and Theta Asymmetry. // *J Med Syst*. 2019 Dec 13;44(1):28. doi: 10.1007/s10916-019-1486-z. PMID: 31834531.
115. Marco-Pallarés, J; Cucurell, D; Cunillera, T; Krämer, UM; Càmara, E; Nager, W; Bauer, P; Schüle, R; Schöls, L; Münte, TF; Rodriguez-Fornells, A. Genetic variability in the dopamine system (dopamine receptor D4, catechol-O-methyltransferase) modulates neurophysiological responses to gains and losses.
116. Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. // *World Psychiatry*. 2017 Feb;16(1):14-24. doi: 10.1002/wps.20385. PMID: 28127915; PMCID: PMC5269507.
117. Marin, R. S. Differential diagnosis and classification of apathy. // *The American Journal of Psychiatry*, 147, 22–30. (1990).
118. Mauri, M. C., Moliterno, D., Rossattini, M., & Colasanti, A. (2008). Depression in schizophrenia: comparison of first- and second-generation antipsychotic drugs. // *Schizophrenia research*, 99(1-3), 7–12. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.10.020>

119. McGlashan, T; Walsh, B; Woods, S. *The Psychosis-Risk Syndrome: Handbook for Diagnosis and Follow-Up*. 1st. New York: Oxford University Press; 2010
120. Meehl, P. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. // *American Psychologist*. 1962;17(12):827-838. doi:10.1037/h0041029.
121. Millon, Th. *Personality disorders in modern life* (2nd ed.) / Th. Millon, S. Grossman, C. Millon, S. Meagher, R. Ramnath. – John Wiley & Sons Inc., 2004.
122. Møller, P; Husby, R. The initial prodrome in schizophrenia: searching for naturalistic core dimensions of experience and behavior. // *Schizophr Bull*. 2000;26(1):217-32. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033442. PMID: 10755683.
123. Monsonet, M; Kwapil, TR; Barrantes-Vidal, N. Exploring the Psychometric Properties and the Factor Structure of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia Across the Schizotypy Continuum. *Assessment*. 2022;29(4):686-699. doi:10.1177/1073191120986622
124. Moran, EK; Culbreth, AJ; Barch, DM. Anhedonia in Schizophrenia. // *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;58:129-145. doi: 10.1007/7854_2022_321. PMID: 35503596.
125. Morrissette, D.A., & Stahl, S.M. (2011). Affective symptoms in schizophrenia. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies*, 8, 3-9.
126. Mucci, A. et al. A large European, multicenter, multinational validation study of the Brief Negative Symptom Scale. *Eur. Neuropsychopharmacol*. 29, 947–959(2019).
127. Mucci, A.; Merlotti, E.; Üçok, A.; Aleman, A.; & Galderisi, S. (2017). Primary and persistent negative symptoms: Concepts, assessments and neurobiological bases. // *Schizophrenia Research*, 186, 19-28.
128. Mulholland, C. The symptom of depression in schizophrenia and its management. // *Advances in Psychiatric Treatment*. 2000;6(3):169-177. doi:10.1192/apt.6.3.169.
129. Myerson, A. Anhedonia. // *Am J Psychiatry* 1922;79(1):87-103. doi:10.1176/ajp.79.1.87.

130. Nagase, Y.; Okubo, Y.; Matsuura, M.; Kojima, N.; Toru, M. EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients: topographical study of predominantly never medicated cases // *Biol Psychiatry* 1992 Dec 1;32(11):1028-34. doi: 10.1016/0006-3223(92)90064-7
131. Neumann, A; Blairy, S; Lecompte, D; Philippot, P. Specificity deficit in the recollection of emotional memories in schizophrenia. *Consciousness and Cognition*. 2007;16(2):469-484. doi:10.1016/j.concog.2006.06.014.
132. Newson, J. J., & Thiagarajan, T. C. (2019). EEG Frequency Bands in Psychiatric Disorders: A Review of Resting State Studies. *Frontiers in human neuroscience*, 12, 521. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00521>
133. Oorschot, M; Lataster, T; Thewissen, V. et al. Emotional Experience in Negative Symptoms of Schizophrenia--No Evidence for a Generalized Hedonic Deficit. // *Schizophrenia Bulletin*. 2011;39(1):217-225. doi:10.1093/schbul/sbr137.
134. Padrão, G.; Mallorquí, A.; Cucurell, D.; Marco-Pallares, J.; & Rodriguez-Fornells, A. (2012). Neurophysiological differences in reward processing in anhedonics. // *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 13(1), 102–115. doi:10.3758/s13415-012-0119-5
135. Parvaz, M. A.; Gabbay, V.; Malaker, P.; & Goldstein, R. Z. (2016). Objective and specific tracking of anhedonia via event-related potentials in individuals with cocaine use disorders. // *Drug and alcohol dependence*, 164, 158–165. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.05.004>
136. Patel, R; Jayatilleke, N; Broadbent, M; Chang, Ch-K; Foskett, N; Gorrell, G; Hayes, R; Jackson, R; Johnston, C; Shetty, H; Roberts, A; McGuire, Ph; Stewart, R. Negative symptoms in schizophrenia: a study in a large clinical sample of patients using a novel automated method. *BMJ Open*. 2015;5(9): e007619. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007619>
137. Pelizza, L; Ferrari, A. Anhedonia in schizophrenia and major depression: state or trait?. // *Ann Gen Psychiatry*. 2009;8:22. Published 2009 Oct 8. doi:10.1186/1744-859X-8-22

138. Pizzagalli, DA. Toward a Better Understanding of the Mechanisms and Pathophysiology of Anhedonia: Are We Ready for Translation? // *Am J Psychiatry*. 2022 Jul;179(7):458-469. doi: 10.1176/appi.ajp.20220423. PMID: 35775159; PMCID: PMC9308971.
139. Prentice, K; Gold, J; Buchanan, R. The Wisconsin Card Sorting impairment in schizophrenia is evident in the first four trials. // *Schizophrenia Research*. 2008;106(1):81-87. doi:10.1016/j.schres.2007.07.015.
140. Putnam, K. M.; Pizzagalli, D. A.; Gooding, D. C.; Kalin, N. H.; & Davidson, R. J. (2008). Neural activity and diurnal variation of cortisol: evidence from brain electrical tomography analysis and relevance to anhedonia. // *Psychophysiology*, 45(6), 886–895. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2008.00697.x>
141. Rado, S. *Psychoanalysis Of Behaviour*. Collected Papers. Grune & Stratton: New York, London; 1956.
142. Reddy, L.F.; Horan, W.P.; Green, M.F. (2015) Motivational Deficits and Negative Symptoms in Schizophrenia: Concepts and Assessments. In: Simpson E., Balsam P. (eds) *Behavioral Neuroscience of Motivation*. Current Topics in Behavioral Neurosciences, vol 27. Springer, Cham
143. Resnick, S.G., Rosenheck, R.A., Lehman, A.F., (2004). An exploratory analysis of correlates of recovery. // *Psychiatr. Serv.* –V.55 (5)—P.540–547
144. Ritsner, M; Arbitman, M; Lisker, A. Anhedonia Is an Important Factor of Health-Related Quality-of-Life Deficit in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2011;199(11):845-853. doi:10.1097/nmd.0b013e3182349ce6.
145. Rodgers-Jenkinson, F., & Chapman, D. W. (1990). Job satisfaction of Jamaican elementary school teachers. // *International Review of Education*, 36, 299–313.
146. Schlosser, D.A.; Fisher, M.; Gard, D.; Fulford, D.; Loewy, R.L.; Vinogradov, S. Motivational deficits in individuals at-risk for psychosis and across the course of schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2014. Vol. 158. P. 52–57

147. Schmidt, Gordon & Park, Guihyun & Keeney, Jessica & Ghumman, Sonia. (2015). Job Apathy: Scale Development and Initial Validation. // *Journal of Career Assessment*. 25. 10.1177/1069072715599536.
148. Schrader, GD. Does anhedonia correlate with depression severity in chronic depression? *Compr Psychiatry*. 1997;38(5):260-263. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(97\)90057-2](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(97)90057-2)
149. Schuck, J; Leventhal, D; Rothstein, H; Irizarry, V. Physical anhedonia and schizophrenia. // *Journal of Abnormal Psychology*. 1984;93(3):342-344. doi:10.1037/0021-843x.93.3.342.
150. Schulte, W.: Nichttraurigseinkommen im Kern melancholischen Erlebens. *Nervenarzt* 32 (1961), 314.
151. Schürhoff, F; Szöke, A; Bellivier F; et al. Anhedonia in schizophrenia: a distinct familial subtype?. // *Schizophrenia Research*. 2003;61(1):59-66. doi:10.1016/s0920-9964(02)00237-2.
152. Serretti, A. Anhedonia and Depressive Disorders. // *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2023 Aug 31;21(3):401-409. doi: 10.9758/cpn.23.1086. PMID: 37424409; PMCID: PMC10335915.
153. Shunk, AW; Davis, AW; Dean, RS (2006). ". TEST REVIEW: Dean C. Delis, Edith Kaplan & Joel H. Kramer, Delis Kaplan Executive Function System (D-KEFS), The Psychological Corporation, San Antonio, TX, 2001. \$415.(complete kit)". *Applied Neuropsychology*. 13 (4): 275–279.
154. Silverstein, B; Edwards, T; Gamma, A, et al. The role played by depression associated with somatic symptomatology in accounting for the gender difference in the prevalence of depression. // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013;48(2):257-263. <https://doi.org/10.1007/s00127-012-0540-7>
155. Silvia, PJ; Kwapil, TR. Aberrant asociality: how individual differences in social anhedonia illuminate the need to belong. // *J Pers*. 2011 Dec;79(6):1315-32. doi: 10.1111/j.1467-6494.2010.00702.x.

156. Siris, S. Depression in Schizophrenia: Perspective in the Era of “Atypical” Antipsychotic Agents. //American Journal of Psychiatry. 2000;157(9):1379-1389. doi:10.1176/appi.ajp.157.9.1379.
157. Siris, S. G. (1995). Depression in schizophrenia. In C. L. Shriqui & H. A. Nasrallah (Eds.), Contemporary issues in the treatment of schizophrenia (pp. 155–166). American Psychiatric Association.
158. Siris, S.G. Depression in the course of schizophrenia. Schizophrenia and comorbid conditions. Diagnosis and treatment. / S.G. Siris. – Washington, London, 2001. – P. 31—56.
159. Siris, S.G.; Bench, C., (2003). Depression and Schizophrenia, In: Hirsch, S.R., Weinberger, D.R. (Eds.), Schizophrenia, 2nd ed. Blackwell Science.—Malden, Massachusetts.—P. 142– 167
160. Snaith, P. Anhedonia: a neglected symptom of psychopathology. Psychological Medicine. 1993;23(04):957. doi:10.1017/s0033291700026428.
161. Stein, DJ. Depression, anhedonia, and psychomotor symptoms: the role of dopaminergic neurocircuitry. CNS Spectr. 2008 Jul;13(7):561-5.
162. Strauss, G; Horan, W; Kirkpatrick, B et al. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: Avolition–apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. // Journal of Psychiatric Research. 2013;47(6):783-790. doi:10.1016/j.jpsychires.2013.01.015.
163. Strauss, G.; Ahmed, A.; Young, J.; Kirkpatrick, B. Reconsidering the Latent Structure of Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review of Evidence Supporting the 5 Consensus Domains. // Schizophr Bull. 2018; 12. [Epub ahead of print] doi: 10.1093/ schbul/sby169
164. Strauss, G.; Gold, J. A New Perspective on Anhedonia in Schizophrenia. // American Journal of Psychiatry. 2012;169(4):364-373. doi:10.1176/appi.ajp.2011.11030447.
165. Strauss, G.P.; Whearty, K.M.; Frost, K.H.; Carpenter, W.T. An Affective Neuroscience Model of Impaired Approach Motivation in Schizophrenia // Nebr. Symp. Motiv. 2016. Vol. 63. P. 159–203.

166. Strauss, GP; Cohen, AS. The schizophrenia spectrum anhedonia paradox. // *World Psychiatry*. 2018;17(2):221-222. doi:10.1002/wps.20529
167. Strauss, GP; Esfahlani, FZ; Galderisi, S; Mucci, A; Rossi, A; Bucci, P; Rocca, P; Maj, M; Kirkpatrick, B; Ruiz, I; Sayama, H. Network Analysis Reveals the Latent Structure of Negative Symptoms in Schizophrenia. // *Schizophr Bull*. 2019 Sep 11;45(5):1033-1041. doi: 10.1093/schbul/sby133. PMID: 30256991; PMCID: PMC6737465.
168. Strauss, GP; Frank, MJ; Waltz, JA; Kasanova, Z; Herbener, ES; Gold, JM. Deficits in positive reinforcement learning and uncertainty-driven exploration are associated with distinct aspects of negative symptoms in schizophrenia. // *Biological Psychiatry*. 2011;69(5):424–431.
169. Strauss, GP; Macdonald, KI; Ruiz, I; Raugh, IM; Bartolomeo, LA; James, SH. The impact of the COVID-19 pandemic on negative symptoms in individuals at clinical high-risk for psychosis and outpatients with chronic schizophrenia. // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2022 Feb;272(1):17-27. doi: 10.1007/s00406-021-01260-0. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33881621; PMCID: PMC8057945.
170. Strauss, G. P. et al. Network analysis indicates that avolition is the most central domain for the successful treatment of negative symptoms: evidence from the aripiprazole randomized clinical trial. // *Schizophr. Bull*. 46, 964–970 (2020).
171. Suslow, T; Roestel, C; Ohrmann, P; Arolt, V. The experience of basic emotions in schizophrenia with and without affective negative symptoms. // *Comprehensive Psychiatry*. 2003;44(4):303-310. doi:10.1016/s0010-440x(03)00085-3.
172. Szczepanik, JE; Reed, JL; Nugent, AC; Ballard, ED; Evans, JW; Lejuez, CW; Zarate, CA Jr. Mapping anticipatory anhedonia: an fMRI study *Brain Imaging Behav*. 2020 Apr;14(2):640. doi: 10.1007/s11682-019-00131-6. PMID: 31172359
173. Szczypiński, JJ; Gola, M. Dopamine dysregulation hypothesis: the common basis for motivational anhedonia in major depressive disorder and schizophrenia? // *Rev Neurosci*. 2018 Sep 25;29(7):727-744. doi: 10.1515/revneuro-2017-0091. PMID: 29573379.

174. Tallent, K; Gooding, D. Working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizotypic individuals: a replication and extension. // *Psychiatry Research*. 1999;89(3):161-170. doi:10.1016/s0165-1781(99)00101-8.
175. Tandon, R; DeQuardo, JR; Taylor, SF; et al. Phasic and enduring negative symptoms in schizophrenia: biological markers and relationship to outcome. // *Schizophrenia Research*. 2000;51:185-201.
176. Thomsen, K. R. (2015). Measuring anhedonia: impaired ability to pursue, experience, and learn about reward. *Frontiers in psychology*, 1409.
177. Treadway, M; Zald, D. Reconsidering anhedonia in depression: Lessons from translational neuroscience. // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2011;35(3):537-555. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.06.006.
178. Tripathi, A; Kar, SK; Shukla, R. Cognitive Deficits in Schizophrenia: Understanding the Biological Correlates and Remediation Strategies. // *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2018;16(1):7-17. doi:10.9758/cpn.2018.16.1.7
179. Ueda, S; Sakayori, T; Omori, A; Fukuta, H; Kobayashi, T; Ishizaka, K; Saijo, T; Okubo, Y. Neuroleptic-induced deficit syndrome in bipolar disorder with psychosis. // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016 Feb 2;12:265-8. doi: 10.2147/NDT.S99577. PMID: 26893564; PMCID: PMC4745952.
180. Upthegrove, R; Marwaha, S; Birchwood, M. Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue? // *Schizophr Bull*. 2017 Mar 1;43(2):240-244. doi: 10.1093/schbul/sbw097. PMID: 27421793; PMCID: PMC5605248.
181. Van Praag, H; Uleman, A; Spitz, J. The vital syndrome interview. A structured standard interview for the recognition and registration of the vital depressive symptom complex. // *Psychiatr Neurol Neurochir*. 1965;68(5):329-46.
182. Velthorst, E; Meijer, C. The association between social anhedonia, withdrawal and psychotic experiences in general and high-risk populations. // *Schizophrenia Research*. 2012;138(2-3):290-294. doi:10.1016/j.schres.2012.03.022.
183. Velthorst, E; Nieman, DH; Becker, HE; van de Fliert, R; Dingemans, PM; Klaassen, R; de Haan, L; van Amelsvoort, T; Linszen DH. Baseline differences in

- clinical symptomatology between ultra high risk subjects with and without a transition to psychosis. // *Schizophr Res.* 2009 Apr;109(1-3):60-5. doi: 10.1016/j.schres.2009.02.002. Epub 2009 Mar 9. PMID: 19272756.
184. Wacker, J., Dillon, D. G., & Pizzagalli, D. A. (2009). The role of the nucleus accumbens and rostral anterior cingulate cortex in anhedonia: integration of resting EEG, fMRI, and volumetric techniques. // *NeuroImage*, 46(1), 327–337. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.01.058>
185. Wada, Y; Nanbu, Y; Kikuchi, M; Koshino, Y; Hashimoto, T. Aberrant functional organization in schizophrenia: analysis of EEG coherence during rest and photic stimulation in drug-naive patients. // *Neuropsychobiology*. 1998;38(2):63-69. doi:10.1159/000026518
186. Weigel, L., Wehr, S., Galderisi, S. et al. The Brief negative Symptom Scale (BNSS): a systematic review of measurement properties. // *Schizophr Res*, 45 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41537-023-00380-x>
187. Weitbrecht, H. J. (1970). Значение диагностики депрессивных синдромов. // *Депрессии. Вопросы клиники, психопатологии, терапии.* (стр. 7-16). Базель.
188. Yung, AR; Phillips, LJ; Yuen, HP; McGorry, PD. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophr Res.* 2004 Apr 1;67(2-3):131-42. doi: 10.1016/S0920-9964(03)00192-0. PMID: 14984872.
189. Zielinski, MJ; Veilleux, JC; Winer, ES; Nadorff, MR. A short-term longitudinal examination of the relations between depression, anhedonia, and selfinjurious thoughts and behaviors in adults with a history of self-injury. // *Compr Psychiatry*. 2017;73:187-195. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.11.013>
190. Абрамова, И.В. Аффективные расстройства в ремиссиях приступообразной шизофрении. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988.
191. Алфимова, М. В., Лежейко, Т. В., Голимбет, В. Е. Адаптация шкалы времени переживания удовольствия: кросскультурные и кросс-ситуационные различия. // «Психологический журнал». Выпуск №1, 2018, Том 39 <https://doi.org/10.7868/S0205959218010117>

192. Алфимова, М.В., Лежейко, Т.В., Габаева, М.В. (2016). Антиципационное и консумационное удовольствие: к вопросу о диагностике ангедонии при шизофрении. // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области, 3 (2 (13)), 10-12.
193. Алфимова, М.В., Лежейко, Т.В., Болгов, М.И., Тихонов, Д.В., Голимбет, В.Е. Самооценка гедонических и активационных аспектов мотивации при шизофрении и ее связь с негативными симптомами // Социальная и клиническая психиатрия 2017, т. 27 № 3
194. Алфимова, М.В., Мельникова, Т.С., Лапин, И.А. Использование когерентного анализа ЭЭГ и его реактивности на психофизиологические тесты при первом эпизоде у больных шизофренией // Журнал неврологии и психиатрии, 3, 2010 ;110:3:97-102
195. Бархатова, А.Н. Клинико-психопатологические аспекты дефицитарных расстройств в структуре начальных этапов юношеского эндогенного психоза. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115:9:8-16. <https://doi.org/10.17116/jnevro2015115918-16>
196. Борисова, Д.Ю. Социальная адаптация подростков с шизоидным расстройством личности: клинико-катамнестическое исследование : автореферат дис. ... канд. Мед. наук : 14.00.18 / Науч. центр псих. здоровья РАМН Москва, 2007
197. Будза, В.Г., Антохин, Е.Ю. Проблема депрессии при шизофрении (обзор 2): типология и течение постшизофренических депрессий. // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2014; 02: 47-53).
198. Бумке, О., Схизофрения, М., 1933 (пер. с нем. Handbuch der Geisteskrankheiten. hrsg. v. O. Bumke, B. IX, Berlin: Springer, 1932)
199. Вертоградова, О. П., Петухов, В. В. Затяжные депрессии (закономерности формирования, прогноз, терапия). // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. № 4.

200. Вовин, Р.Я. Клинические эффекты при психофармакологическом лечении. / В монографии «Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных». — М. — 1989. — С.10-35
201. Воробьев, В.Ю. Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств). Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М. 1988.
202. Воробьева, Т. Ю. Шубообразная шизофрения с доманифестными расстройствами Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996.
203. Гризингер, В. Душевные болезни. Под ред. Овсянникова Ф.В. СПб. 1881. [Griesinger W. Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten. Ed. Ovsyannikow F.V. SPb. 1881.
204. Гусева, О.В. Депрессивные состояния на поздних этапах приступов шизофрении (клинико-психопатологическое исследование). Дис. ... канд. мед. наук. Л., 1990.
205. Дегтярев, Г.С. Патопсихологические особенности феномена ангедония в структуре эндогенных расстройств аффективного и шизофренического спектра. // Материалы Всероссийской школы молодых ученых и специалистов в области психического здоровья с международным участием «Психиатрия вчера, сегодня, завтра». С 42-48. Кострома, 22–24 апреля 2014 года
206. Дробижев, М. Ю. (1991). Депрессивные состояния при вялотекущей шизофрении с преобладанием негативных расстройств. Москва.
207. Жариков, Н.А. Клиника ремиссий при шизофрении в отдаленном периоде заболеваний: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1961. 20 с.
208. Захарова, Н. В. Ремиссии при рекуррентном депрессивном расстройстве (эпидемиология, типологическая дифференциация, терапия). Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2015.
209. Зеневич, Г.В. Ремиссии при шизофрении. Л.: Медицина, 1964. 216 с.
210. Зиновьев, П.М. Обзор работ немецких авторов оп психопатологии схизофрении за последнее десятилетие. // Журнал неврологии и психиатрии, вып. 1, с 113-122

211. Иванов, М. В., Незнанов, Н. Г. (2008). Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. // Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева.
212. Каледа, В.Г. Плужников, И.В., Попов, М.М. Экспресс-диагностика нейрокогнитивного функционирования при эндогенных психических расстройствах. Методические рекомендации. М.: НЦПЗ. 2017.
213. Каледа, В.Г. Юношеский эндогенный приступообразный психоз. Автореф. дис. ... докт. мед. наук, М., 2010
214. Корсаков, С. С. Общая психопатология. М.: Лаборатория знаний, 2016. — 465 с.
215. Коцюбинский, А.П., Лукманова, К.А. Лутова, Н.Б. Продромальные и ремиссионные состояния при аутохтонных психических расстройствах: учебное пособие - Санкт-Петербург: - Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2015. – 108 с
216. Коцюбинский, А.П., Шейнина, Н.С., Пенчул, Н.А. Предвестники психического заболевания Сообщение 1. Психопатологический диатез // Обозрение психиатрии и медицинской психологии № 2, 2013
217. Крепелин, Э. Введение в психиатрическую клинику. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2004. — 493 с: ил.
218. Критская, В.П., Мелешко, Т.К., Поляков, Ю.Ф. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание. - М.: Изд-во МГУ, 1991. – 256 с
219. Крылов, В.И. Ангедония при расстройствах аффективного и шизофренического спектра: психопатологические особенности, диагностическое и прогностическое значение. // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2014; 01.

220. Кулигин, И.В. Клиника и динамика ремиссий при приступообразной шизофрении в свете социально-трудовой реадaptации: дисс. ... канд. мед. наук: Кулигин Игорь Васильевич. - М., 1987. - 193 с.
221. Мазо, Г.Э. Влияние депрессии на течение шизофрении. Психиатр. и психофармакотер. 2006; 8 (3): 22–4.
222. Мазо, Г.Э., Кибитов А.О. Ангедония как базовый синдром и мишень для терапевтического воздействия при депрессивном расстройстве. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2019;(3):10-18. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-3-10-18>
223. Маслеников, Н.В., Цукарзи, Э.Э., Мосолов, С.Н. Клиника и терапия депрессий при шизофрении // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина — клинической практике) / Под ред. С.Н. Мосолова. — Москва : Издательство «Социально-политическая мысль», 2012. — С. 172—196. — 1080 с.
224. Мелехов, Д.Е. Прогноз и восстановление трудоспособности при шизофрении. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1960
225. Мосолов, С.Н., Ялтонская, П.А. // Современная терапия психических расстройств. — 2020. — No1. — С. 2В14. — doi: 10.21265/psyph.2020.15.30.001
226. Мазаева, Н.А., Царук, Т.П. Особенности реактивной лабильности в ремиссиях приступообразной шизофрении. Российское общество психиатров, Московский научно-исследовательский институт психиатрии МЗ РФ. — 1992. — Т. 2, № 1. — С. 27-32
227. Небылицын, В.Д. Психофизиологические исследования индивидуальных различий – М.: Наука, 1976. 336 с
228. Олейчик, И.В. «Эндогенные депрессии юношеского возраста (клинико-психопатологическое, клинико-катамнестическое и фармако-терапевтическое исследование)»: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.: 2011. 334 с
229. Омельченко, М. А., Голубев, С. А., Никифорова, И. Ю., Каледда, В. Г. Риск манифестации эндогенных психозов у больных с непсихотическими

- психическими расстройствами юношеского возраста. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114(6):14-20.
230. Рибо, Т.А. Психология чувств; пер. с фр. М. Гольдсмит. СПб.: Изд. Ф. Павленкова; 1898: 59-60.
231. Рычкова, О. В. Нарушения социального интеллекта у больных шизофренией Дис. ... докт. псих. наук, М., 2013
232. Рычкова, О.В, Холмогорова, А.Б. Адаптация методики диагностики социальной ангедонии (RSAS) на российской выборке. // Консультативная психология и психотерапия. 2016;24(4):62-96.
<https://doi.org/10.17759/cpp.2016240404>
233. Сергеева, О.Е. Доманифестный этап юношеского эндогенного приступообразного психоза (психопатологические и патогенетические аспекты). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2012
234. Смулевич, А. Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях. М., 2014
235. Смулевич, А. Б. Расстройства шизофренического спектра в общемедицинской практике. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(1):4-9.
236. Смулевич, А. Б., Дубницкая, Э. Б., Лобанова, В. М., Воронова, Е. И., Жилин, В. О., Колюцкая, Е. В., Самойлова, Е. Д., Сорокина, О. Ю. Расстройства личности и шизофренический дефект (проблема коморбидности). // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(11):4-14. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181114>
237. Смулевич, А. Б., Романов, Д. В., Воронова, Е. И., Мухорина, А. К., Читлова, В.В., Сорокина, О.Ю. Эволюция учения о шизофреническом дефекте. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(9):4-14. <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117914-14>
238. Смулевич, А.Б. Психопатология и клиника депрессий, развивающихся при шизофрении. // Психиатрия и психофармакотерапия 2003; 5: 5: 184-186

239. Смулевич, А.Б., Ключник, Т.П., Лобанова, В.М., Воронова, Е.И. Негативные и позитивные расстройства при шизофрении (аспекты созависимости, психопатологии, патогенеза). // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2020;120(6-2):13-22. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012006213>
240. Смулевич, А.Б., Павлова, Л.К., Ильина, Н.А. Шизофрения и ипохондрия (к проблеме ипохондрических ремиссий). // Психиатрия. 2007; 6: 7–16.
241. Снежневский, А. В. Место клиники в исследовании природы шизофрении. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1975;75(9):1340–45.
242. Снежневский, А.В. Руководство по психиатрии (в 2-х томах) Издательство: Медицина, 1983
243. Степанов, И.Л. (2004). Ангедония как диагностический, прогностический и дезадаптирующий фактор при различных типах депрессий (феноменология, динамика, принципы терапии). Москва.
244. Тиганов, А.С. Эндогенные депрессии: вопросы классификации и систематики. Депрессии и коморбидные расстройства. Под ред. А.Б.Смулевича. М.: РАМН НЦПЗ, 1997; с. 12–26.
245. Тиганов, А.С., Снежневский, А.В., Орловская, Д.Д и др.; Руководство по психиатрии. В 2 томах. / Под ред. А.С.Тиганова. — М.: Медицина, 1999.
246. Успенская, Л.Я. Психопатоподобные ремиссии при шизофрении. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1969.
247. Ушаков, Ю.В. Длительные ремиссии при приступообразной шизофрении (клинические и социальные аспекты). Дис. ... канд. мед. наук. М., 1987
248. Холмогорова, А. Б., Рычкова, О. В. «Нарушения социального познания. Новая парадигма в исследованиях центрального психологического дефицита при шизофрении»: ФОРУМ; Москва; 2016
249. Циркин, С. Ю. Аналитическая психопатология. М.: Бином; 2012.

250. Читлова, В. В. Тревожная депрессия и расстройства личности (коморбидность, типологическая дифференциация, терапия). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013.
251. Эй, А. (Еу Н.) Шизофрения. Очерки клиники и психопатологии. Пер. с фр.; Предисл. Ж. Гаррабе. Киев: Сфера; 1998.
252. Юдин, Т.И. Шизофрения как первичный дефект-психоз. Труды центрального института психиатрии НКЗ РСФСР. 1941;2:48-55.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Наблюдение №1 (Аффективный профиль ангедонии)

Пациент Е-к, 1968 г. р.

Первое обращение и госпитализация в НЦПЗ в 2015 году (05.11.15 - 03.12.15)

Наследственность психопатологически не отягощена.

Мать, 72 года. Образование высшее, по специальности связист. Работала по профессии вплоть до 70 лет. По характеру общительная, энергичная, гостеприимная, с лёгкостью формировала новые знакомства, легко отказываясь от прежних. Воспитывала ребёнка одна.

Сведений об отце нет, поскольку в раннем детстве родители развелись.

Помнит себя с дошкольного возраста, что посещал детский сад, где адаптировался не сразу, а лишь спустя какое-то время. Новые знакомства давались с трудом, опасался предстать в невыгодном свете, произвести неприятное впечатление, но с уже хорошо знакомыми детьми был достаточно общительным, нравилось играть с ними в активные игры, а также собирать конструкторы. До школьного возраста отмечал невыраженный страх темноты, ощущал себя некомфортно. Рос тревожным ребёнком, например, ожидая мать с работы, прислушивался к шагам, звукам в подъезде, а при её малейшей задержке сразу же представлял, что с ней произошла какая-либо беда. Был привязан к матери, часто нуждался в её поддержке, проводил с ней много времени, тосковал при её отсутствии. Энуреза, снохождений и сноговорений не было. Болел редко, из детских инфекций перенёс скарлатину, без осложнений. В школу пошёл в 7 лет. Там же научился читать и писать, поскольку несмотря на внимание матери, большую часть времени проводил с ней за играми, а не учебной деятельностью. Адаптировался быстро и без особенностей, не испытывал неуверенности в себе, видя, что остальные ребята также не знакомы друг с другом. Учился в основном на отлично. Больше нравились точные предметы, предпочитал математику. Будучи ответственным, прикладывал значимые усилия для учёбы. Так, не позволял себе развлекаться, пока до конца не выполнит домашнюю работу, должным образом не подготовится. Расстраивался вплоть до слёз при получении неудовлетворительной отметки, опасался выговора от матери, не хотел огорчать её. Был общительным в узком кругу одноклассников, подружился с 2-3-мя ребятами, с которыми вместе гулял, ходил на секцию борьбы в средних классах в течение 3-х лет. Также в свободное время ходил на лыжах, играл в различные спортивные игры во дворе, чувствовал приятное от физической активности, мышечной работы. Много читал, в том числе помимо школьной программы, получал удовольствие от новых книг, образно представлял себе описываемые сюжеты, сопереживал героям. После 8-го класса по

распределению был переведён в другой класс с углублённым изучением немецкого языка. Адаптировался с трудом, спустя примерно год. Стеснялся первым заговорить, боялся показаться не соответствующим по интеллектуальному уровню и интересам новым ребятам, не влиться в коллектив. В последствии снова стал общительным, подружился с новыми одноклассниками. Вплоть до настоящего времени оставался чувствительным к мнению окружающих, предупредительным, нерешительным, опасался кого-либо обидеть, задеть.

Интерес к девочкам с 13-14 лет. Будучи стеснительным, не мог сделать первый шаг при знакомстве, поэтому не проявлял инициативы. Первые отношения в 14 лет, в течение года общался с одноклассницей, провожал её, ухаживал. При этом влюблённости не испытывал, рассматривал её в качестве друга, не мог отказать на её просьбы во внимании, самостоятельно сказать о нежелании общаться, опасаясь обидеть. В подростковом возрасте по характеру не менялся. Оставался уравновешенным, ответственным, исполнительным. Был склонен к сомнениям в себе, сможет ли справиться с предстоящими трудностями. Например, волновался перед контрольными, а потом в институте - перед экзаменами. Невзирая на субъективно осознаваемую хорошую подготовку, всегда казалось, что недоучил, возьмёт невыученный билет или будет задан вопрос, который не изучил. Накануне проверочных работ снижался аппетит, отмечал сухость во рту, ощущение напряжения во всём теле. У доски отвечать не нравилось по тем же причинам, из-за отмечаемого страха, что какой-либо материал окажется невыученным. Избегал излишнего внимания к себе, из-за чего не любил выступать на сцене, а в новых коллективах старался быть малозаметным.

После школы особых предпочтений в выборе будущей профессии не имел. По совету матери поступил в МГТУ им. Баумана на специальность инженера-механика. Адаптировался быстро. Учился без интереса, на хорошие и отличные отметки. На 2-м курсе был призван в армию, служил 2 года в погран. войсках. Адаптировался хорошо, до настоящего времени периодически поддерживал контакты с бывшими сослуживцами. Затем продолжил обучение в ВУЗе, по инициативе преподавателей проходил ускоренный курс по освоению материала и повторению прошлого семестра. Первое время с трудом переносил повышенные нагрузки, отмечал сильную усталость. Испытывал опасения, что не сможет справиться с программой, поскольку не удавалось столько же времени, как привык, уделять учёбе. Постоянно чувствовал тревогу, несмотря на отсутствие задолженностей. Настроение оставалось ровным, состояние обошлось спустя неделю. В последствии адаптировался и в дальнейшем учёба давалась легче, оставалась

на высоком уровне. По окончании учёбы (после распада СССР) по специальности не работал. По знакомству устроился кассиром в банк, где работал в течение 4-х лет и дослужился до специалиста по финансовым действиям. Работа нравилась, справлялся. Параллельно получил 2-е высшее образование в Финансовой академии по специальности банковское дело. Был уволен после закрытия банка, что перенёс безболезненно. По знакомству устроился в аудиторскую компанию ассистентом, где работал до настоящего времени. Успешно продвигался по карьерной лестнице, был повышен до аудитора, поскольку уже имел экономическое образование. Назначался руководителем проектов, затем начальником подразделения, а 4 года назад был повышен до директора фирмы. Управлял коллективом до 15 человек. С работой справлялся, нареканий не вызывал, пользовался авторитетом у подчинённых как вдумчивый, рассудительный, сдержанный руководитель. Впервые почувствовал психическое неблагополучие на последнем курсе института, когда, познакомившись в общей компании с девушкой, начал встречаться с ней (24 года). Понравилась своей общительностью, самоуверенностью. Однако, замечал неодобрение родных из-за наличия у неё ребёнка, что ранее она уже была в браке. Тяготился пренебрежительным отношением матери, задумывался, как быть дальше, не хотел перечить. В тот же период внезапно и без видимых причин в транспорте начал испытывать тревогу беспредметного содержания, нарушился сон по типу трудностей засыпания, пропал аппетит. Почувствовал сниженное настроение с преобладанием неясной тревоги, сопровождавшейся ощущением напряжения мышц живота. Ничего не хотелось делать, испытывал слабость, сонливость, залёживался в постели, перестал встречаться с друзьями, получать удовольствие от общения с ними, физических нагрузок, чтения. Похудел на несколько кг за короткое время. Вскоре по инициативе избранницы из-за встречаемого противодействия родных расстался с ней, попыток возобновить отношения не предпринимал. Не расстраивался по поводу разрыва, но настроение оставалось сниженным. Спустя месяц по решению матери обратился к психиатру и получал амитриптилин и сонапакс с положительным эффектом. Состояние обошлось в течение нескольких дней, суммарно длилось месяц. Принимал поддерживающую терапию в течение месяца и по консультации с врачом отменил, настроение оставалось ровным. Субъективный уровень восприятия удовольствия восстановился, в свободное время продолжал читать, возобновил общение с приятелями. По характеру не менялся. В 26 лет через службу знакомств познакомился с будущей женой. Понравилась интересами, общими темами. Через год после знакомства поженился, самостоятельно сделав предложение. Отношения сформировал

ровные, от брака есть дети (сын, 15 лет). Был заботливым отцом, примерным семьянином, много времени уделял помощи по хозяйству, обустройству быта, активно занимался воспитанием сына.

Повторное ухудшение около года назад (47 лет), когда на фоне повышенных нагрузок на работе в течение следующего месяца испытывал сниженное настроение с преобладанием тревоги. Опасался не справиться с возлагаемыми на него обязанностями, возросшими нагрузками. Постоянно обдумывал рабочие моменты с тревогой по поводу правильности выполнения своих обязанностей. Обратился к психиатру и вскоре после начала лечения почувствовал улучшение состояния. Настроение оставалось ровным. Около 2-х месяцев назад, в сентябре 2015 года вновь, уже без видимых причин почувствовал сниженное настроение. Несмотря на начало приёма назначенной врачом терапии улучшения не почувствовал. Испытывал тревогу по поводу своего будущего, что не оправдывает ожиданий руководства, подводит других людей, периодически чувствовал тоску в виде тяжести за грудиной. Стал медлительнее, отмечал трудности концентрации внимания, часто залёживался в постели из-за нежелания что-либо делать, не хотелось ни с кем общаться, заниматься интеллектуальным трудом. Задумывался о собственной несостоятельности, тяготился своей пассивностью, которую объяснял отсутствием чувства радости от ранее приятных занятий. Нарушился сон, похудел на несколько кг. В таком состоянии обратился в НЦПЗ и был госпитализирован 05.11.15

Психическое состояние при поступлении: выглядит старше своего возраста. Одет опрятно, непритязательно. Волосы взъерошены, с диффузной алопецией. Сидит в удобной позе, облокотившись на спинку кресла, не меняет ее практически на всем протяжении беседы, не жестикулирует. Выражение лица печальное, хмурит брови. Смотрит в пол, лишь при вопросах переводит взгляд на собеседника. Отвечает после паузы, в плане заданного, по существу, без подробностей. Голос тихий, модулированный. Жалуется на сниженное настроение, подавленность. Говорит, что стал медлительным, испытывает трудности концентрации внимания. Кроме того, чувствует постоянную тревогу, не может отвлечься от постоянных опасений возможного увольнения, поскольку считает, что не справляется с возлагаемыми на него обязанностями, не оправдывает ожиданий, из-за чего отмечает неуверенность в себе, боится допустить ошибку, часто задумывается о своей несостоятельности. Сам же признаёт, что его беспокойство безосновательно, справляется с работой удовлетворительно, хоть и прилагая больше усилий, но справиться со своим состоянием не в силах. Добавляет, что не может заниматься повседневными делами, все мысли поглощены возможными проблемами на работе, не

чувствует прежнего удовольствия от выполнения своих обязанностей, общения, физической активности. Также не испытывает желания что-либо делать. Периодически чувствует тоску в виде тяжести за грудиной, а на высоте тревоги неприятное ощущение напряжения в области живота. Состояние с ухудшением в первой половине дня. Сон медикаментозный (принимает алпразолам). Аппетит снижен, похудел на 5 кг за последние 2 месяца. Суицидальные мысли отрицает.

На фоне проводимой терапии постепенно улучшился фон настроения, редуцировалось чувство тоски за грудиной, тревога, заторможенность, однако всё равно в первой половине дня ощущал беспредметное беспокойство, напряжение мышц живота, невыраженную подавленность. Отмечался кратковременный спад настроения с усилением тревоги на фоне отмены amitriptilina, что редуцировалось после увеличения флувоксамина, назначения оланзапина с полной редукцией депрессивной и тревожной симптоматики. Состояние оставалось стабильным, в том числе в домашних отпусках. К моменту выписки фон настроения ровный, суицидальные мысли отрицает, тревоги, тоски не отмечает.

После выписки в декабре 2015 года чувствовал себя удовлетворительно, исправно принимал поддерживающую терапию флувоксамином и оланзапином. Настроение оставалось ровным, продолжил работать на прежнем месте, нареканий не вызывал. Весной 2016 года на фоне увеличения нагрузок на работе отмечался кратковременный незначительный спад настроения с преобладанием тревоги, что может не справиться со своими обязанностями, ошибиться. Нарушился сон по типу трудностей засыпания. Состояние быстро обошлось после консультации с врачом и назначения миртазапина на ночь. Настоящее ухудшение вскоре после самостоятельной отмены миртазапина, около 2-х недель назад, когда в начале июля, во время отпуска, представил, как выйдет на работу. Начал чувствовать нерезко сниженное настроение, тревогу, вновь появились сомнения в своей квалификации, способностях, стал раздумывать о том, что совершил в ранее выполненном проекте ошибку. Снизился аппетит, нарушился сон. Состояние усугубилось в первый рабочий день, когда выяснилось, что все-таки действительно ошибся. Еще более снизилось настроение, усилилась тревога. Существенно нарушилась концентрация внимания, выполнял работу с трудом, поскольку постоянно размышлял о совершённом промахе, обдумывал варианты исправления ситуации, перепроверял уже оформленные документы. Возникли идеи самообвинения, упорно вспоминал все обстоятельства и подробности сделанного неправильно задания. Будущее представлял в мрачных красках, что будет уволен. Коррекция терапии с назначением

амитриптилина без должного эффекта. В таком состоянии обратился в НЦПЗ, был госпитализирован.

Психическое состояние при поступлении: выглядит соответственно возрасту. Одет непритязательно. Держится скованно. Сидит в напряжённой позе, на краю стула. Постоянно теребит края одежды, перебирает пальцами рук, трясёт ногой. Во время беседы смотрит на собеседника. Выражение лица печальное, мимика обеднена. Разговаривает в замедленном темпе, тихим голосом. На вопросы отвечает по сути, односложно, после непродолжительной паузы. Практически не жестикулирует. Жалуется на сниженное настроение с преобладанием тревоги за своё будущее, а также за уже совершённые поступки. Говорит, что винит себя в сделанных, действительно имевших место и выявленных коллегами недочётах, из-за чего задумывается о своей несостоятельности, несоответствии должности, стал сомневаться в правильности выполненных поручений. Добавляет, что осознаёт незначительность этих промахов, возможность их исправления, но самостоятельно справиться со своим состоянием не может. Задумывается, что не оправдывает ожиданий, не справляется с обязанностями, вновь опасается совершить какую-либо ошибку. Жалуется, что стал медлительным, испытывает трудности концентрации внимания. Ухудшение состояния в утренние часы, перед работой, когда особенно интенсивно ощущает беспокойство, опасается выявления новых недочётов. На высоте тревоги отмечает неприятное ощущение напряжения в эпигастральной области. Сон медикаментозный (принимает оланзапин, амитриптилин). Аппетит снижен. Суицидальные мысли отрицает.

На фоне проводимой терапии постепенно выровнялся фон настроения, редуцировалась тревога, заторможенность, идеи самообвинения и никчемности, неприятные ощущения в теле. Выписался 26.08.16 в удовлетворительном состоянии с рекомендациями консультативного наблюдения у психиатра и приёма поддерживающей терапии: Paroxetine 40 мг утром и 20 мг днём, Quetiapine по 50 мг утром и днём, 200 мг на ночь, Mianserine 60 мг на ночь.

Катамнестическое обследование 20.09.2018: в течение года после выписки исправно принимал поддерживающую терапию, периодически созванивался с врачом-психиатром, по согласованию с которым постепенно уменьшались дозировки принимаемых препаратов (mianserini отменён из-за прибавки массы тела), затем терапию перестал принимать полностью. Фон настроения оставался умеренно хорошим, продолжал работать на прежнем месте, справлялся со своими обязанностями. По характеру не менялся, оставался ответственным, исполнительным, умеренно общительным.

Свободное время проводил в кругу семьи и с друзьями, много работал, периодически занимался фитнесом, поскольку был недоволен прибавкой массы тела, легко воспринимал необходимость дополнительной физической активности, получал от неё удовольствие. Кроме того, читал художественную литературу, путешествовал как по России, так и за границей. По характеру не менялся, уровень концентрации внимания оставался достаточным.

Психическое состояние на момент осмотра: выглядит соответственно возрасту, аккуратно одет. В начале беседы держится несколько смущённо, но затем становится раскованнее, начинает жестикулировать, подробнее рассказывать о себе. Жалоб на момент осмотра не высказывает. Настроение характеризует как умеренно хорошее. Говорит, что доволен своим самочувствием. Суицидальные мысли отрицает. Сон и аппетит, физиологические отправления в норме.

Анализ наблюдения: состояние определяется медикаментозной ремиссией после перенесенного повторного депрессивного эпизода. По психопатологической структуре депрессивные состояния, послужившие причиной к госпитализациям, относились к тревожно - меланхолическим депрессиям с тревожными руминациями, неуверенностью в правильности как поступков прошлого с поиском возможных просчетов и ошибок, так и сомнениями в способности предотвращения будущих промахов. Депрессии отличались клишированной симптоматикой, преобладали идеи малоценности, несостоятельности, бесперспективности, присутствовали витальные признаки в виде нарушений сна и аппетита, ощущение тоски, суточный ритм изменений настроения. Ангедония была тотальной по своим характеристикам и полностью редуцировалась по мере становления ремиссии с полным восстановлением доболезненного уровня функционирования и восприятия удовольствия.

Начало заболевания можно отнести к возрасту 24 лет, когда впервые снизилось настроение с преобладанием тревоги, нарушениями сна и аппетита. Состояние быстро обошлось после начала приёма ПФТ, ремиссия отличалась высоким качеством и длительностью, не наблюдалось личностных изменений. В приступах отчётливо выступают черты личности (тревно – мнительного круга), которые являются предрасполагающими к эндогенному аффективному заболеванию [Читлова В.В., 2013]. Обращают на себя внимание такие преморбидные особенности, как робость, нерешительность, совестливость, скованность в сфере социальных контактов, заниженная самооценка.

Таким образом, исходя из имеющихся данных заболевание можно квалифицировать как Рекуррентное депрессивное расстройство. Шифр F33.11

Наблюдение №2 (Псевдоаффективный профиль ангедонии)

Пациент Г-ов Д.В., 1986 г.р.

Впервые поступил в клинику НЦПЗ 21.11.2011 г

Анамнез со слов пациента и родственников, по данным мед. документации.

Наследственность манифестными психозами не отягощена.

Линия матери:

Дед – 85 лет, получил высшее гуманитарное образование. Работал в издательстве, занимал должность технического редактора. По характеру был сдержанным в проявлении эмоций, несколько замкнутым, склонным к уединённым занятиям.

Бабка – 82 г., образование – 10 классов средней школы. Не работала, вела семейный быт, домохозяйка. По характеру была общительной, обидчивой, но быстро отходчивой, нуждалась в поддержке и сопереживании со стороны близких.

Мать – 52 г., получила высшее гуманитарное образование, по специальности архивариус. По профессии не работала, посвятила себя семье, занималась ведением домашнего хозяйства. Была заботливой, гиперопекающей, тревожной, пыталась во всём контролировать сына, его круг общения и занятия.

Линия отца:

Сведений о родителях отца нет.

Отец – 53 г., получил среднее техническое образование, работал водителем. По характеру вспыльчивый, чрезмерно восприимчивый. В принятии решений непоследователен, легко менял мнение, поддавался влиянию извне, старался переложить ответственность на других, в семье на вторых ролях.

Пациент: родился от второй беременности в возрасте матери 27 лет (первая беременность - самопроизвольный аборт на ранних сроках). Беременность протекала с явлениями нефропатии умеренной степени тяжести, с угрозой прерывания на сроке 5-6 нед. Роды на 37 неделе, родился в гипоксии, закричал не сразу, по шкале Апгар 7-8 баллов. Отмечался дефицит массы тела, вес при рождении составлял 2500 г при росте 45 см, в связи с чем была определена физиологическая незрелость и на протяжении двух недель находился на выхаживании в отделении для недоношенных. До года находился на динамическом наблюдении невролога по поводу гипертонуса мышц конечностей, гипервозбудимости, тремора подбородка. Получал курсы массажа с положительным эффектом. До года рос беспокойным, часто плакал, плохо спал ночами, многократно просыпался, реагировал криком, вздрагиваниями на шум, резкие звуки, яркий свет. Находился на

искусственном вскармливании, в весе прибавлял достаточно. Раннее развитие соответствовало возрасту, вовремя начал сидеть, ходить, говорить. Рос в атмосфере гиперопеки со стороны матери и бабушки, практически не встречал ограничений, требовал к себе повышенного внимания со стороны взрослых. Был активным, непоседливым, отдавал предпочтение подвижным играм. Помнит себя с дошкольного возраста. В этот период был жизнерадостным, сердобольным, любил животных, испытывая чувство жалости к ним, подкармливал, приносил домой подобранных на улице кошек, собак. Нравилось чтение, обладая хорошим воображением, додумывал услышанные сюжеты, но с лёгкостью отвлекался от своих фантазий. В коллективе детского сада адаптировался быстро, без труда подружился с несколькими ребятами, радовался возможности общаться с ними. Оставался активным, общительным, стремился находиться в центре внимания, к лидерству, быстро принимал на себя позиции ведущего в играх, нравилось выступать. В школу был отдан в 7 лет, подготовленным, умел читать и писать. В школу пошел охотно, предвкушая новые знакомства со сверстниками, учился с удовольствием, но без явных интересов и предпочтений. Среди одноклассников быстро нашел свой круг общения, пользовался уважением, также как и раньше стремился к лидерской позиции среди сверстников. Учеба давалась легко, обладал хорошей памятью, в начальной школе учился исключительно на отличные отметки. Предпочитал точные науки (алгебра, геометрия) и физкультуру. С 11 лет за компанию с одноклассниками стал посещать секцию вольной борьбы. В отличие от большинства приятелей, серьезно отнесся к занятиям спортом, считая важным уметь себя защитить. Участвовал в региональных соревнованиях, несколько раз занимал призовые места. С 12-13 лет интерес к девочкам. В 14 лет, летом в течение месяца встречался с соседкой по даче, которая была на несколько лет старше. Вскоре вынужденно расстался с ней по требованию родных избранницы, что воспринял безболезненно. В 14-15 лет несколько изменился по характеру: стал менее откровенным с близкими, не прислушивался к их советам, был категоричен в суждениях. Успеваемость и уровень общительности оставались на высоком уровне.

Летом 2001 г. (15 лет) был госпитализирован в хирургическое отделение соматического стационара по поводу острого аппендицита, перенес аппендэктомию под общей анестезией. После операции долго выходил из состояния наркоза, отмечалась тошнота, фрагментарно воспринимал окружающее, как будто через пелену. Испытал тревогу за своё здоровье, боялся, что ослепнет, чувствовал онемение в руках и ногах. Зрение было нечетким, в таком состоянии решил, что в окно палаты кто-то лезет, был напуган, звал родных. В течение нескольких часов эти явления

редуцировалась самостоятельно. Никак не трактовал происходившее, родственникам о своих ощущениях и страхах не рассказывал, считая их проявлением слабости. В 15 лет задумался о предпочтениях в плане выбора будущей профессии. Поскольку был увлечен вольной борьбой, но не демонстрировал успехов, достаточных для профессиональных занятий, решил стать детским тренером. Близким о своем решении не сообщил, обсуждал свои планы с тренером секции, по рекомендации которого подал заявление на переход в спортивный класс другой школы. В новом классе адаптировался с трудом, чувствовал себя неловко в уже сформированном коллективе, замечал разницу в уровне полученного образования, интересах. Держался обособленно, вне занятий продолжал поддерживать отношения с ребятами из старой школы. Успевал на отличные отметки, требования к ученикам были низкими. К концу 11 класса под давлением родителей начал посещать подготовительные курсы в строительный ВУЗ, в который поступил после окончания школы. Учеба не нравилась, было неинтересно, в профессии себя не видел. Однако, учился хорошо, сессии сдавал вовремя. Много времени проводил в компании сокурсников, периодически употреблял слабоалкогольные напитки. Вступал в недолгие отношения с девушками, легко расставался. В 19 лет познакомился с девушкой, впервые дорожил отношениями, строил планы относительно женитьбы. В течение трех лет проживал с ней в гражданском браке. Однако, через два года после начала отношений стал чувствовать отчужденность со стороны избранницы. На этой почве конфликтовал, периодически ревновал, упрекал в отсутствии должного к нему внимания, чрезмерном стремлении к уединению. Постепенно снизился фон настроения, стал раздражительным. Тогда же впервые начал отмечать приступы тревоги при засыпании, достигающие до степени страха смерти, сопровождавшиеся чувством нехватки воздуха, учащенного сердцебиения, потливостью, длительностью до 10-15 минут. К врачам не обращался, считал данные состояния следствием существующей стрессовой ситуации. В 22 года (2008 г) по обоюдному согласию расстался с девушкой, настроение снизилось еще больше, залёживался в постели, постоянно анализировал причины недопонимания, разрыва, отмечал слабость, нежелание что-либо делать. Участились приступы тревоги, возникавшие в вечернее время, 3-4 раза в неделю. Нарушился ночной сон в виде трудностей засыпания из-за мучительных размышлений о разрыве, сон стал поверхностным. После нескольких месяцев тягостного состояния пожаловался родителям на выраженную слабость, быструю утомляемость, трудности концентрации внимания, тошноту. По инициативе матери прошел обследование у гастроэнтеролога, который рекомендовал консультацию психотерапевта. В

течение трех недель находился на лечении в неврологическом отделении. Получал паксил 30 мг, алпразолам 1 мг. На фоне лечения выровнялось настроение, нормализовался сон, редуцировались приступы страха смерти, тревоги. После выписки из клиники терапию не принимал, считая себя здоровым. В связи со стационарным лечением в ВУЗе был оформлен академический отпуск.

По мнению родственников, именно с 22 лет стали заметны новые, несвойственные ранее качества. Так, существенно сузился круг знакомых, с которыми общался, не проявлял инициативы, тяготился большими компаниями, в которых раньше чувствовал себя комфортно, перестал бывать в гостях, со сверстниками. Стал существенно больше времени проводить дома, с семьей, но при этом не интересовался проблемами родных, не стремился помочь. Настоял на переводе из строительного ВУЗа в Институт коммунального хозяйства (на факультет управления), свое решение объяснил нежеланием возвращаться в прежний коллектив и отсутствием интереса к получаемой специальности, чрезмерными нагрузками. С сентября 2009 года приступил к учебе в новом ВУЗе, сразу на 3-м курсе. Держался обособленно, близко ни с кем не подружился. С учебой, как и в предыдущие годы, справлялся без труда, изредка встречался со старыми приятелями по инициативе последних. Несмотря на хорошую успеваемость, быстрее уставал при нагрузках, избегал ситуаций активного общения. Большую часть свободного времени проводил дома, занимался или сидел в интернете. В 23 года стал посещать сайты знакомств, где познакомился с девушкой, после нескольких встреч с которой стали проживать совместно. Испытывал чувство жалости к ней, сопереживал после её рассказов об имевшихся трудностях в семье. Через несколько месяцев родился ребёнок, чувствовал радость, строил планы на будущее, помогал жене. При этом взял на себя дела по ведению быта, приготовлению пищи, финансово помогали родители. Через 2-3 мес. после родов жена начала вести себя странно, была возбуждена, психиатром был выставлен диагноз послеродового психоза и рекомендована госпитализация. Был шокирован, обескуражен, снизилось настроение на несколько дней, не мог понять, что следует предпринимать, нарушился ночной сон. Согласился с семьей о том, должен взять на себя заботы о доме, жене. Ходил с ней на прием к психиатру, следил за приемом лекарств, в интернете читал много литературы по психиатрии. По договоренности с ВУЗом освоил материал двух последних курсов за один год и в 2009 г. защитил диплом. Летом 2009 г. на фоне обрыва поддерживающей терапии психическое состояние жены резко ухудшилось. Болезненно перенёс обострение болезни жены и её недобровольную госпитализацию (острое маниакально-бредовое состояние). Поначалу

испытывал тревогу, что не получится ухаживать за ребенком должным образом, поэтому по инициативе родных переехал жить на дачу, постепенно адаптировался. В октябре 2009 г. устроился на работу инженером в государственное учреждение, справлялся, однако в коллективе держался обособленно, сторонился близкой дружбы. Настроение было ровным. Состояние резко изменилось летом 2010 года (24 года), когда в электричке по пути на дачу встретил свою первую девушку, обменялись несколькими словами, формальными выражениями радости встречи, номерами телефонов. На следующий день заметил мужчину возле своей дачи, которого принял за мужа бывшей девушки. Обратил внимание, что тот разговаривает о чем-то с соседями, сопоставил это со встречей накануне. В течение следующих нескольких дней замечал подозрительную машину возле своей дачи, считая, что она принадлежит предполагаемому мужу бывшей девушки. Сделал вывод, что за ним наблюдают, из-за чего опасался выходить из дома, испытывал страх за себя и своих близких. Писал девушке смс-сообщения с просьбами оставить его в покое, не следить за ним. Ответа на них не получал, что усиливало чувство тревоги, укрепился в своих подозрениях. С этого момента жил в постоянном страхе. Своими подозрениями поделился с матерью, разубеждениям поддавался лишь на короткое время. Жил в постоянном напряжении, выстраивал гипотезы о том, чего же от него хотят, вспоминал события прошлого и по-новому их трактовал. Настроение было сниженным, держался настороженно, своими переживаниями не делился. Практически перестал есть, похудел на несколько килограммов. В середине сентября 2011 года перенес ОРВИ, отмечался подъем температуры до фебрильных цифр. В период реконвалесценции стал открыто утверждать, что в квартире установлено множество камер, бывшая девушка и ее семья следят за ними. Заявлял, что все домочадцы находятся под постоянным наблюдением, для доказательства своей правоты расковыривал стены в поисках камер и жучков, демонстрировал провода матери, удивлялся, что она игнорирует его явные доводы. В нейтральных разговорах окружающих слышал угрозы, совпадения с его домыслами. Метался по квартире, требовал мать поверить ему, испытывал сильный страх, не знал, что ему предпринять, был непоследовательным. По настойчивой просьбе матери согласился на консультацию психиатра, но от рекомендованной госпитализации категорически отказался. Стал вести себя осмотрительнее, согласился на амбулаторный прием лекарств, но терапию, назначенную врачом, не принимал, прятал таблетки. На повторном приеме у психиатра адекватно отвечал на вопросы, отрицал все сказанное им и матерью ранее. При этом из окон квартиры регулярно продолжал замечать слежку, ведущуюся из машин.

В середине ноября днем услышал ссору во дворе, громкие крики. Решил, что угрозы адресованы ему, вновь стал взбудораженным, метался по квартире, утверждал, что в квартире ведется постоянное наблюдение, повсюду камеры. После длительных и настойчивых уговоров согласился обратиться к врачу, в таком состоянии был госпитализирован в клинику НЦПЗ.

Психический статус при поступлении 21.11.2011: ориентирован верно, выглядит младше своих лет, неопрятен: волосы сальные, вклоченные, одет в грязную футболку, старые тренировочные штаны. На беседу соглашается после настойчивой просьбы врача. Садится после нескольких приглашений. Держится напряжённно, в однообразной позе: сидит на краю кресла, выпрямив спину, руки сложены в замок, лежат на коленях, не жестикулирует. Мимика обеднена. Один-два раза озирается по сторонам, с подозрением смотрит на вновь входящих в кабинет. Голос маломодулированный, умеренной громкости, но периодически начинает говорить шёпотом. Отвечает неохотно, кратко, после непродолжительных пауз. Считает, что его хотят убить, за ним ведется слежка с целью захвата его квартиры. Утверждает, что его бывшая девушка планирует отобрать у него ребенка и усыновить, заявляя о наличии у него бесплодия. Настоятельно просит врача записать все, что он говорит, включая имена, фамилии, номера телефонов и адреса. За время разговора несколько раз стереотипно повторяет: «Идет охота на людей», а поскольку он «догадался об этом, ему будут мстить». В деталях описывает найденные дома прослушивающие устройства и видеокамеры. Больным себя не считает. В клинику обратился по настоянию родителей с целью обследования. Жалуется только на трудности при засыпании, частые ночные пробуждения. Суицидальные мысли отрицает.

Постепенно на фоне проводившегося лечения поведение стало носить правильный характер, отрицал высказываемые ранее идеи преследования, наличие голосов, нормализовались сон и аппетит. На фоне терапии галоперидолом (до 15 мг) наблюдались выраженные явления нейролепсии в виде скованности, заторможенности, тремора, острой задержки мочи, что редуцировалось после его замены на рисперидон. В связи с жалобами на сниженное настроение, мысли о своей несостоятельности, тревогу за будущее, нежелание что-либо делать, слабость, к лечению был добавлен антидепрессант. В последующем, несмотря на улучшение настроения, в отделении держался обособленно, к общению с другими больными не стремился, мотивировал это тем, что ему с ними неинтересно. Время проводил в пределах палаты: читал журналы, сборники анекдотов. Пользовался домашними отпусками, выходил на прогулки. Во время домашних отпусков дома был достаточно пассивен, безынициативен. К моменту выписки из

стационара обращает на себя внимание эмоциональная нивелировка, достаточно выраженные когнитивные нарушения – снижение памяти, трудности концентрации внимания и сосредоточения, повышенная утомляемость, отсутствие реальных планов на будущее. Критика к перенесенному состоянию формальная. Выписался на поддерживающей терапии: сперидан 2-0-2 мг, акинетон 2-0-2 мг, феварин 50-100-0 мг, депакин хроно 300-0-300 мг

После выписки из НЦПЗ в феврале 2012 года исправно принимал поддерживающую терапию. Несмотря на это, первые 3 месяца эпизодически, во время нахождения в квартире гражданской жены, слышал голоса с верхнего этажа, которые обсуждали его, оскорбляли, угрожали. Затем состояние улучшилось, перестал слышать их. Настроение оставалось ровным. Устроился на работу прорабом, помогал с ремонтом родственнику. Время проводил за компьютером, просмотром телевизора, помогал по домашнему хозяйству, занимался с ребёнком. Сохранялась выраженная слабость, быстро наступающая утомляемость, а также трудности концентрации внимания, ухудшение памяти, которые связывал с действием психотропных средств. Дома постоянно нуждался в материнской опеке, ссылаясь на психическое расстройство требовал, чтобы мать принимала решения за него. Был фиксирован на факте своего заболевания, прочитав достаточно много книг по психиатрии (в связи с болезнью жены) опасался «слабоумия», констатировал затормаживающее действие лекарств, чувствовал себя тяжело больным, сонливым. В конце июня-начале июля 2012 г. на фоне проведенной коррекции поддерживающей терапии (обусловленной выявленной седацией и нейроэндокринными побочными эффектами), снижения дозы rispoleпта до 3 мг, стал более оптимистичным. Трактовал снижение доз как признак благополучия, хорошего прогноза. В начале июля уехал на дачу, чувствовал себя бодрым. Проживал с родителями и ребенком. Периодически анализировал прежнее состояние, вспоминал детали лета 2011 г., пытался найти причины болезни. Не работал, планов о трудоустройстве не строил, работу найти не пытался, ссылаясь на быструю утомляемость. В 2013 году на фоне смены терапии на сердолект из-за значимой прибавки веса при приёме rispеридона, почувствовал ухудшение. Вновь стал слышать голоса угрожающего и оскорбляющего характера в окружающей обстановке, из соседней квартиры, с улицы, которые, как он думал, принадлежат соседям. Считал, что за ним ведётся наблюдение, прослушивается телефон, устраивается заговор для расправы над ним и его семьёй. Состояние обошлось после назначения rispеридона. Спустя 3 месяца, весной 2014 года, без видимых причин начал чувствовать тревогу при нахождении в местах

скопления людей, на улице, что сохранялось вплоть до настоящего времени. Полагал, что его обсуждают, подсмеиваются над его внешним видом, нейтральные разговоры воспринимал на свой счёт, замечал недоброжелательные, осуждающие взгляды в свою сторону, из-за чего вплоть до настоящего времени ограничивал передвижение по городу, старался быстрее прийти домой. В людных местах чувствовал будто бы скованность во всем теле, дрожь, потливость, учащённое сердцебиение. Опасался показаться не таким, как все, постоянно с напряжением контролировал и анализировал своё поведение, например, фиксировался на том, чтобы не проговаривать свои мысли, не шевелить губами, чтобы не подумали, что у него голоса. Предполагал, что окружающие знают о наличии у него психического заболевания. В таком состоянии обратился в НЦПЗ и был госпитализирован.

Психическое состояние при поступлении 25.05.2015: выглядит соответственно возрасту. В беседу вступает охотно, но держится несколько напряжённо, скованно. Сидит в однообразной позе, которую не меняет на всём протяжении разговора, сложив руки на коленях. Практически не жестикулирует. Смотрит на собеседника, периодически хмурит брови. Мимика обеднена. Речь интонационно модулированная. Голос обычной громкости, эпизодически при затрагивании темы своего состояния дрожит. Отвечает в русле своих переживаний, не всегда по сути вопроса. При описании жалоб часто напоминает врачу, что это лишь его представления и предположения, старается всячески подчеркнуть осознание болезненности симптоматики, преуменьшить её. Например, говорит, что он лишь опасается негативных разговоров о нём, а не действительно замечает их, хотя в дальнейшем соглашается с их наличием. Сообщает, что планируя беседу с врачом, дома записал свои жалобы, долго ищет листок с записями среди своих вещей. Когда выясняется, что забыл его, выглядит огорченным. В этой связи, отмечает, что стал очень рассеянным, часто не может собраться с мыслями, полагает что ухудшилась память. Жалуется на тревогу перед необходимостью пребывания в общественных местах, сопровождающуюся ощущением напряжения мышц в теле, мурашек внутри живота. Сам называет подобное состояние социофобией. Подробнее рассказывает, что во время нахождения в людных местах опасается показаться не таким, как все. Акцентирует внимание врача на том, что возможно он своим видом вызывает обсуждение среди незнакомых ему людей, что они отзываются о нём нелицеприятно. При передвижении в общественном транспорте опасается повести себя как-то странно, пытается контролировать своё поведение. Чувствует страх, что любой его поступок будет воспринят как отклонение от нормы. Например, проговаривание про себя какой-либо информации и шевеление губ воспримут

как голоса, что вызовет насмешки. В такие моменты ощущает сниженное настроение, негодование, из-за чего ограничил свои перемещения по городу. Постоянно задумывается о том, что вероятно по его внешнему облику можно предположить наличие психического заболевания и из-за этого он постоянно боится быть осмеянным, иногда замечает осуждающие взгляды, а нейтральные разговоры воспринимает на свой счёт. Отрицает наличие преследования, наблюдения за ним, а также голоса. Но вспоминает, что некоторое время назад, будучи дома, слышал с улицы голоса людей, которые, как ему показалось, обсуждали именно его. Суицидальные мысли отрицает. Сон и аппетит достаточные. Физиологические отправления в норме.

В отделении адаптировался с трудом, заявлял о недоброжелательном к нему отношении со стороны больных, что они его обсуждают, подсмеиваются. Настойчиво просил врача перевести его в другую палату с меньшим количеством пациентов. После перевода большую часть времени не выходил из неё, говорил, что чувствует себя лучше, но всё равно испытывает дискомфорт в присутствии других людей, старался держаться уединённо, залёживался в постели. При нахождении в домашних отпусках состояние так же оставалось без существенной динамики, основное время проводил дома, а при выходе на улицу отмечал тревогу, замечал негативное к себе отношение со стороны незнакомых людей. Постепенно на фоне терапии клопиксолом в сочетании с кветиапином состояние улучшилось, редуцировались тревога, идеи отношения, но всё равно оставался пассивным, замкнутым. Выписался в удовлетворительном состоянии с рекомендациями консультативного наблюдения у психиатра и приёма поддерживающей терапии.

Диагноз по конс. вед.н.с., к.м.н. Бархатовой А.Н.: Шизофрения приступообразно-прогредиентная. Депрессивно – бредовое состояние. F 20.02

При катamnестическом обследовании (22.04.2016): выглядит соответственно возрасту, повышенного питания. Внешне опрятен, одет непритязательно. Сидит в однообразной позе, практически не жестикулирует. Мимика обеднена. Голос умеренной громкости, монотонный. На вопросы отвечает в плане заданного, подробно, стремится дать развернутый ответ со множеством деталей. На момент осмотра настроение оценивает как нормальное. Считает, что за время болезни изменился по характеру, стал менее общительным, встречается с приятелями лишь по их инициативе. Объясняет это тем, что не знает, о чем говорить и как реагировать на высказывания друзей, что у всех свои проблемы, которые ему не близки, не чувствует радости от предстоящей встречи, но при этом акцентирует внимание собеседника на том, что во время встречи доволен тем, что решился на неё. Добавляет, что стал менее активным, быстрее обычного устаёт, даже после

непродолжительного общения или прогулок, например с ребенком, утомляется. Говорит, что поэтому избегает физической активности, практически не чувствует эмоциональной реакции на ранее радовавшие погодные изменения, не испытывает удовольствия от физической активности. Кроме того, по причине повышенной истощаемости, трудностей концентрации внимания перестал читать, основное время проводит за просмотром телевизора. Рассказывает, что несмотря на приём терапии, остаётся чрезмерно тревожным, беспокоится по незначительным поводам, что сопровождается повышенной потливостью, но быстро отвлекается. Рассуждает о перенесенных в прошлом состояниях без аффективной напряженности, с критикой, достаточно откровенен. Психотической симптоматики на момент осмотра не выявляется. Во время всей беседы нуждается в эмоциональной поддержке, одобрении, при получении последних или разъяснений врача отмечает облегчение. Сон с трудностями засыпания, но качеством сна доволен. Аппетит сохраняется повышенным.

Анализ наблюдения: Состояние на момент осмотра можно определить как ремиссию, протекающую с невротоподобными расстройствами в виде несвойственной ранее чрезмерной тревожности, слабости, явлениями моральной ипохондрии, наряду с изменениями личности, протекающими модификацией преморбидных черт и формированием изменений с признаками реактивной лабильности. На первый план в статусе больного выходят изменения эмоциональной сферы, представленные уменьшением глубины и модулированности эмоций, косностью аффектов с отсутствием ожидаемого эмоционального резонанса, утратой яркости чувств. Достаточно раннее присоединение процессуальной личностной девиации становится определяющим в клинико-психопатологической структуре ремиссии, с нарастанием явлений аутизации и эмоциональной дефицитарности. Начало заболевания можно отнести к 22 годам, когда впервые возникло депрессивное состояние с преобладанием апатии, астеническими расстройствами, идеями собственной малоценности, явлениями ангедонии. На данном этапе выраженность нарушений обнаруживала отчетливую корреляцию с аффективной составляющей и по мере дезактуализации собственно депрессивной симптоматики на первый план выходили дефицитарные изменения, проявляющиеся стойким сужением круга контактов и потерей удовольствия от общения. Обращает на себя внимание, что по мере формирования ремиссии сохранялись явления ангедонии со снижением уровня общительности, которые не сопровождались изменениями аффективного фона и сознанием собственной измененности, практически не повлияли на социально-трудовую адаптацию.

В 24 года перенёс манифестное галлюцинаторно-бредовое состояние. Становление ремиссии после приступа происходило через этап постпсихотической депрессии апато-адинамической структуры. По мере редукции аффективных расстройств на первом плане в статусе больного вышли изменения личности с видоизменением психического склада и появлением черт зависимости, снижением побуждений, когнитивными нарушениями, астенией, существующих на эутичном фоне. Формирующиеся изменения носили характер стойких и предполагаемая их обусловленность депрессивными расстройствами в начале заболевания, не находила своего подтверждения по мере развития болезни. После манифестного приступа существенно сократилась потребность в общении, с утратой радости положительной оценки окружающими наряду с формированием и других компонентов ангедонии: физической и интеллектуально-эстетической с потерей привлекательности ранее любимых хобби и увлечений, удовольствия от приобретения новых навыков и знаний, физической активности. Данные проявления сопровождались социальной и профессиональной дезадаптацией с формированием ремиссии с неврозоподобными расстройствами с узостью интересов, астеническими расстройствами.

Преморбидно личность больного из круга мозаичных шизоидов.

Данный случай можно отнести к приступообразно-прогредиентной шизофрении F20.01

Клиническое наблюдение №3 (Дефицитарный профиль ангедонии)

Пациент В-н, 1987 г.р.

Впервые поступил в клинику НЦПЗ 01.11.2010 г

Анамнез со слов пациента и родственников, по данным мед. документации.

Наследственность манифестными психозами не отягощена.

Линия отца:

Дед умер в 85 лет. Получил среднее образование, окончил бухгалтерские курсы. Работал по специальности до 60 лет, в лесничестве. По характеру был малообщительным, любил уединённые занятия, всё свободное время проводил за чтением. Добродушный и отзывчивый по отношению к близким, но иногда вспыльчивый, легко раздражался.

Бабка умерла в 92 года. Получила неполное среднее образование, работала в колхозе рабочей. По характеру была уравновешенной, общительной, гостеприимной, верила в различные предзнаменования, совпадения, вещие сны.

Отец, 57 лет. Образование высшее техническое. До настоящего времени работал на ТЭЦ заместителем начальника. Добродушный, податливый, безотказный, в семье на вторых ролях. Увлекался просмотром спортивных телепередач, чтением, любил в одиночестве собирать грибы, часто ходит на рыбалку.

Линия матери:

Дед, 77 лет. Образование высшее, кандидат наук. Работал преподавателем генетики в сельскохозяйственной академии. Целеустремлённый, деятельный, активный. Всё свободное время проводил за какими-либо занятиями: игрой в шахматы, поддержанием хозяйства на даче, занимался пчеловодством, рыбалкой, выращиванием декоративных растений.

Бабка, 76 лет. Окончила пед. училище. Работала учителем начальных классов. По характеру ласковая, опекающая, тревожная.

Мать, 53 года. Образование высшее по специальности инженер. Работала заместителем начальника на электростанции. Общительная, весёлая, уравновешенная.

Брат, 17 лет. Учащийся школы. Вспыльчивый, общительный, активный. В школе до настоящего времени учился на отлично, участвовал и занимал первые места в олимпиадах.

Родился от первой нормально протекавшей беременности и физиологических родов, в срок. Раннее развитие своевременное. Детские дошкольные учреждения начал посещать с 3-х лет. Адаптировался не сразу,

первое время просил мать остаться с ним, не бросать, не нравилась незнакомая обстановка, необходимость общаться с другими детьми. Спустя примерно месяц адаптировался, но ходить в сад всё равно не любил, считал времяпрепровождение там скучным, опасался получить замечание со стороны воспитателей. Рос послушным, уравновешенным, не баловался, не перечил взрослым. В последующем, познакомившись с другими ребятами, стал более общительным, но всё равно держался отстранённо от сверстников. Рано научился читать, но не отличался любознательностью, предпочитал проводить время за собиранием конструкторов, пазлов. Писать научился в школе. Детских страхов, энуреза и снохождений, сноговорений не отмечалось. До школьного возраста часто болел ОРВИ с осложнением в виде отитов. Школу начал посещать в 7 лет. Легко усваивал материал, прилежно выполнял домашние задания под контролем матери. Получая преимущественно отличные отметки по точным наукам, к которым проявлял интерес, нравилась логика при выполнении заданий, не тяготился посредственными результатами по гуманитарным дисциплинам. Не хватало усердия учить предметы, которые не нравились, но никогда не выпрашивал отличные оценки. На занятиях вел себя дисциплинированно, уважительно относился к учителям. После 3-го класса из начальной школы перешёл в другую, также сменил школу после 9-го из-за переездов. Успеваемость оставалась средней. В новых коллективах адаптировался не сразу, общался со сверстниками поверхностно, формально, чем не тяготился. Сходился спустя продолжительное время лишь с 1-2 ребятами. Первое время опасался возможных насмешек со стороны уже сформировавшегося коллектива, по этой причине не любил отвечать у доски, во время чего испытывал невыраженное волнение, сопровождавшееся ощущением дрожи в руках, опасениями показаться глупым, вызвать нарекания учителя или шутки сверстников. Из-за этого в школе, как и в детском саду, избегал участия в самодеятельности, инициативы не проявлял. Не нравилось внимание публики, чувствовал себя неуютно, волновался. Тяготился необходимостью заучивания ролей, репетициями, считая это пустой тратой времени. Будучи ранимым и обидчивым, каждую шутку в отношении его одежды или успеваемости принимал близко к сердцу. Огорчаясь, при этом никогда длительное время не таил на кого-то обиды, не отстаивал собственное мнение, позицию. Периодически воспринимал на свой счёт нейтральные шутки ровесников, замечал косые взгляды в свою сторону, но не фиксировался на этом, не конфликтовал. За время обучения в школе близко сошёлся с двумя ребятами, но своими переживаниями, сокровенным с ними почти не делился. В их компании периодически играл в футбол во дворе, чтобы скоротать досуг, но получал больше удовольствия от физической

нагрузки, нежели от общения и командной игры. Большую часть времени проводил пассивно, на досуге в основном играл в компьютерные игры, смотрел телевизор. Любил ходить с отцом на природу, в лес, любоваться пейзажами, но делал это редко из-за занятости родителей. Помимо этого, нравилось играть в шахматы, ходил в соответствующую секцию. Чтение не любил, поскольку не чувствовал интереса, не испытывал эмоционального отклика, не сопереживал героям. В 9-м классе, отдавая предпочтение точным предметам, перешёл в класс с физико-математическим уклоном.

В подростковом возрасте по характеру не менялся. С 14-15 лет интерес к девушкам. Сам первым познакомиться не пытался, несмотря на то, что своей внешностью был доволен. С 18 лет в течение 2-х лет встречался с девушкой со своего курса. Инициативы в отношениях не проявлял, был ведомым, не стремился к ухаживаниям, проявлению своих чувств. Расстался по её инициативе, над причинами не задумывался, рационально посудив, что не силах удержать избранницу против её воли. Возобновить отношения не пытался. После расставания, в 20 лет, отмечал сниженное настроение в течение примерно недели с преобладанием безразличия, нежелания что-либо делать. Снизилась успеваемость в институте. Отмечал чувство беспредметной тревоги, напряжения. Свои чувства ни перед кем не афишировал. Не худел, сон не нарушался. Постепенно настроение выровнялось, к врачам не обращался. С тех пор отношений с девушками наладить не удавалось, не обладал должной интуицией в межличностных отношениях.

По окончании школы по инициативе родителей поступил в энергетический институт в Иваново на бесплатное отделение на специальность инженера, поскольку сам каких-либо предпочтений не отмечал и был безразличен к выбору специальности, за исключением нежелания изучать гуманитарные предметы. Проживал у деда с бабушкой. В институте адаптировался сразу, но держался обособленно. Спустя несколько месяцев подружился с 2 сокурсниками, однако свободное время проводил в основном уединённо: гулял, слушал музыку, играл на гитаре, в видеоигры. Во время обучения, под влиянием матери, поступил на дополнительный факультет английского и экономического. С 3-го курса (21 год) без видимых причин начал отмечать трудности концентрации внимания, не мог сосредоточиться, требовалось перечитывать одно и то же по несколько раз. Настроение оставалось ровным. Успеваемость значительно ухудшилась, с тех пор учился посредственно, не уделял прежнего внимания подготовке к занятиям. Исправить удовлетворительные отметки не пытался, как и всегда не желая тратить время на ненужные, по его мнению, дисциплины. На упрёки родных раздражался, конфликтовал, спорил, что ранее было несвойственно. В

результате решил доучиться для получения диплома о высшем образовании. На 4-м курсе (22 года) института ввиду низкой успеваемости начал конфликтовать на этой почве с одним из преподавателей, который требовал от него усидчивости, исполнительности, намекал на предстоящие трудности в получении диплома. На фоне конфликтной ситуации настроение ухудшилось. Постоянно ощущал тревогу за своё будущее и беспредметного содержания, сопровождавшаяся неусидчивостью. Перестал чувствовать потребность общаться со своими немногочисленными знакомыми, родными, не рассказывал им о своих проблемах, стремился к уединению, а на вопросы раздражался, не отвечал. Перестал получать удовольствие от игры в футбол и просмотра матчей, прослушивания музыки, стал равнодушен к еде, незначительно похудел. Нарушился сон по типу трудностей засыпания из-за тревоги по поводу необходимости дальнейшего обучения, а утром просыпался не отдохнувшим. Суицидальных мыслей не было. После провала на экзамене винил преподавателя, что он предвзято к нему относился, предъявлял завышенные требования. В итоге сдал экзамен по этой дисциплине только после пересдачи, на удовлетворительную отметку. В последующем получил специальность переводчика, на которую поступил ранее.

Летом 2010 года (23 года) уехал отдыхать в деревню. Постоянно обдумывал произошедшую в институте ситуацию, сокрушался, что с ним поступили несправедливо, считал, что преподаватель намеренно занижил ему отметку и направил на пересдачу. При этом внешне поведение было упорядоченное, в семье вел себя замкнуто, не стремился раскрывать свои переживания. В июле внезапно уехал на велосипеде в лес, целый день пробыв на солнце. По возвращении обратно жадно пил воду. Временами замирал, останавливался, не отвечая на вопросы, смотрел в одну точку. Окружающее воспринимал как неестественное, будто бы подстроенное, имеющее тайный и скрытый смысл. Например, вой собак воспринимал как предвестник наступления какой-нибудь беды, катастрофы. В темноте видел светящуюся букву «я», как будто сон наяву. Эпизодически в течение только этого дня слышал голоса родственников в голове, которые насмеялись над ним. Увидев своего домашнего кота, внезапно понял, что он является разумным существом, может мыслить подобно человеку. Испытал ощущение, что кот его гипнотизирует, управляет его движениями, отдаёт команды, может передавать ему мысли. Мысленно общался с ним. Считал, что получает от него невербальные команды и указания на вещи и события, которые происходят вокруг и на которые нужно обратить внимание. Не понимал, как это происходит, чувствовал страх, что произойдёт какая-нибудь беда, выглядел растерянным, испуганным. Отмечалось повышение температуры до 38

градусов и артериального давления. Был госпитализирован в больницу, была сделана инъекция, после которой длительное время спал. На следующее утро вятно отвечал на вопросы, рассказал, где находится и как попал в больницу. К вечеру по настоянию родных был выписан. Всю дорогу оставался беспокойным, много пил, отмечалась рвота, подъем температуры до субфебрильных цифр. По приезду домой была вызвана бригада СМП. Был госпитализирован с подозрением на энцефалит (укус клеща в анамнезе), который не подтвердился по данным лабораторной диагностики. Состояние ухудшилось: то садился на несколько секунд, потом вновь ложился, стереотипно повторяя по нескольку раз одни и те же фразы, но на вопросы отвечал, командам подчинялся. Движения были замедленные, речь с остановками. Был переведён в психиатрическую больницу, где лечился на протяжении 3-х месяцев. При поступлении взбудоражен, говорил о ссоре с преподавателем, его негативном к нему отношении, что он стал причиной его состояния. Был непоследователен в высказываниях. За время лечения бредовые идеи дезактуализировались, но сохранялись выраженные побочные эффекты нейролептической терапии в виде дрожания рук и слюнотечения, которые и послужили причиной обращения в НЦПЗ, куда поступил переводом 1 ноября 2010.

Психическое состояние при поступлении: выглядит моложе своего возраста, одет и причесан аккуратно. Ориентирован всесторонне правильно. Охотно соглашается на беседу, держится несколько напряженно. Во время беседы сидит в одной позе, движения скованные, диспластичные. Мимика маскообразная, речь интонационно бледная, маломодулированная. Голос умеренной громкости, ответы на вопросы после длительных пауз; односложные. Мышление замедленное; с элементами соскальзываний. На вопросы отвечает не всегда по сути, фиксирован на своих переживаниях. Говорит, что у него в июле произошел «нервный срыв», результатом которого была тревога и ощущение нереальности происходящего, полагал, что кот, живущий у его бабки, является «разумным существом с другой планеты», видел по движениям кота, что тот может управлять его поступками, движениями, прогнозировать будущее. Ощущал себя полностью подчиненным коту. После лечения в ПБ воспринимал произошедшее с ним как недоразумение. Тяготился возникшими у него явлениями скованности, дрожания рук; слюнотечением. Помимо этого, рассказывает об ощущении пустоты в голове, трудностях концентрации внимания, время от времени возникает чувство чуждости мыслей. Настроение нерезко снижено. Сон с трудностями засыпания.

В отделении первое время был практически не заметен, большую часть времени проводил в постели, требовал разъяснения ему всех осуществляемых назначений и медицинских манипуляций. К перенесенному состоянию относился как к болезненному, однако недооценивал его тяжесть. В связи с выраженными явлениями нейролепсии дважды проводилась процедура лечебного плазмафереза, которые перенес удовлетворительно. Проведена коррекция поддерживающей нейролептической терапии, на фоне чего редуцировалась остаточная продуктивная симптоматика, выровнялся фон настроения; нормализовался ночной сон. К моменту выписки контактен с медперсоналом и другими больными; строит реальные планы на будущее, понимает необходимость приема поддерживающей терапии. На фоне приема сердолекта в дозе 12 мг в сутки отмечалось урежение сердечного ритма до 58 уд в мин; в связи с чем сердолект был заменен на инвегу в дозе 12 мг в сутки. Состояние оставалось стабильным. Поведение было правильным. К моменту выписки сформировалась формальная критика к перенесенному состоянию. Настроен на продолжение лечения в амбулаторных условиях.

После выписки исправно принимал поддерживающую терапию (палиперидон) до 2014 года и отменил её по консультации с врачом. Получив специальность инженера и переводчика, устроился на работу в проектный институт инженером. С самого начала не проявлял энтузиазма в работе. Ранее любивший читать специализированную литературу, перестал стремиться к новым знаниям, получать удовольствие от этого, что связывал с сохраняющимися после выписки трудностями концентрации внимания, запоминания. Получал замечания со стороны начальства за свою нерасторопность, медлительность, низкую продуктивность. Кроме того, стал еще более замкнутым. Если раньше был малообщительным, но пассивно соглашался на встречи с друзьями и знакомыми, то после выписки несмотря на ровное настроение перестал соглашаться на приглашения, поскольку не испытывал прежнего удовлетворения от общения, не так ярко воспринимал юмор, шутки. Изредка поддерживал контакты с прежними друзьями, а на работе не пытался с кем-либо сблизиться. Интересы к девушкам и потребности в их обществе также не испытывал. Большую часть времени проводил дома за просмотром телевизора, видеоиграми, редким прослушиванием музыки, к которой также охладел. Постоянно ощущал ничем не спровоцированную усталость. Сам заметил, что изменился по характеру, что стал не таким эмоциональным как раньше, не так болезненно воспринимал замечания в свой адрес, оставался равнодушным к каким-либо радостным событиям. Так, не проявлял инициативы в плане организации своего досуга. Ранее любивший в выходные дни посетить какой-либо музей, выехать на природу, прекратил

высказывать желания об этом. Кроме того, оставил своё увлечение футболом, перестал быть страстным болельщиком, как был до этого, что также связывал с утратой эмоционального отклика и реакции в виде радости или разочарования на результаты команды. После отмены терапии в начале 2014 года, со слов родителей дважды (в начале 2014 и летом 2014) отмечал кратковременные эпизоды сниженного настроения с подавленностью длительностью до 2-3-х дней. В такие моменты залёживался в постели, раздражался на любые вопросы, просил оставить его в покое, не делился своими переживаниями. Такие состояния купировались после приёма rispoleпта сроком до 2-х недель.

В феврале 2015 года без видимых причин почувствовал ухудшение настроения. Стал задумываться о том, что у него не устроена личная жизнь, нет семьи, не состоятелен в профессиональном плане, потому что не продвигается по карьерной лестнице, недостаточно материально обеспечен. Из-за этих размышлений с трудом засыпал, а утром просыпался не отдохнувшим. О своем состоянии ни с кем не делился. На вопросы родителей раздражался, кидал предметы, кричал, однако быстро успокаивался. Периодически заявлял о том, что они ему не родные, говорил о необходимости проведения генетического теста, угрожал уйти из дома. При этом продолжал ходить на работу, но еще с большей выраженностью стал отмечать трудности концентрации внимания, приходилось заставлять себя приступать к любой деятельности. В таком состоянии вновь обратился в НЦПЗ и был госпитализирован.

23.03.15

Психическое состояние при поступлении: входит медленной, вальяжной походкой, отсутствуют содружественные движения. На беседу соглашается пассивно. Выглядит младше своего возраста, одет непритязательно в спортивном стиле. Волосы коротко подстрижены, гладко выбрит. Сидит в расслабленной позе. Практически не жестикулирует, движения плавные. Мимика однообразная, выражение лица безразличное, но периодически улыбается вне контекста разговора. На собеседника смотрит редко, часто опускает взгляд в пол, отводит в сторону. Голос тихий, маломодулированный. На вопросы отвечает не по сути, расплывчато, малоинформативно, требуется множество уточняющих вопросов. При этом всё равно затрудняется в описании своих жалоб и ощущений, не может подобрать слова, лишь пассивно соглашается с мнением врача. При расспросе о своих переживаниях и просьбах их описать часто приводит слова родных или коллег, что они о нём говорят и как оценивают, а сам привести примеры не может. При этом дав ответ, спустя короткое время может поменять его, дать противоположные

данные. При расспросах о прошлом часто ссылается на забывчивость, давность его состояния, отвечает расплывчато. Жалуется на нежелание что-либо делать, быструю утомляемость. Рассказывает, что уже с утра ощущает ничем не спровоцированную слабость, трудно заставить себя приступить к каким-либо обязанностям. Кроме того, говорит, что испытывает трудности концентрации внимания, не может сосредоточиться на чём-то одном, что называет неусидчивостью. Рассказывает, что тяготится тем, что стал меньше успевать из-за постоянного чувства усталости, для усвоения информации требуется перечитывать материал по несколько раз, поэтому стал всё делать медленнее, чем обычно. Настроение при этом характеризует как нейтральное, привычное для него. Суицидальные мысли отрицает. Перед сном размышляет о том, что не состоялся, как в семейном, так и в профессиональном плане, что ведёт к трудностям засыпания. Помимо этого жалуется, что периодически не может контролировать собственные эмоции, стал раздражительным, легко срывается на крик в ответ на малейшие замечания. Аппетит достаточный.

В отделении адаптировался без особенностей. Первое время стереотипно говорил, что отмечает улучшение состояния, на вопросы отвечал односложно и не всегда по сути. Постепенно уменьшилась выраженность слабости, нежелания что-либо делать, улучшился фон настроения. Однако, к моменту выписки сохранялись отмечаемые с 2010 года когнитивные трудности, которыми не тяготился. Неоднократно ходил в домашние отпуска, где поведение оставалось правильным, упорядоченным. Строил реальные планы на будущее, продуктивной симптоматики не выявляется.

После выписки из НЦПЗ в апреле 2015 года чувствовал себя удовлетворительно, исправно принимал поддерживающую терапию в течение длительного времени, эпизодически консультировался у врача. Продолжил работать на прежнем месте, инженером. Со своими обязанностями справлялся, но по карьерной лестнице не продвигался. Отличался медлительностью, малоинициативностью. К новым знакомствам не стремился, проводил свободное время в узком кругу хорошо знакомых людей, с кем-либо из девушек сблизиться не пытался, лишь эпизодически встречался и общался с давней подругой. На досуге преимущественно смотрел телевизор, иногда гулял, играл в компьютерные игры. Часто залёживался в постели, пренебрегал гигиеническими процедурами, если ему не напоминали о необходимости их соблюдения родные. Настроение оставалось ровным, но иногда без видимых причин отмечал кратковременные спады настроения, которые быстро обходились самостоятельно. В такие периоды усиливалась свойственная нерасторопность, а также трудности концентрации внимания и слабость с повышенной утомляемостью, которые полностью не проходили и были

постоянными. В конце декабря 2018 года самостоятельно отменил принимаемые препараты. Стал эпизодически испытывать тревогу, настроение сменилось на неустойчивое. В начале января, никому ничего не объяснив, решил уволиться с работы, поскольку посчитал, что у него низкий уровень заработка, отсутствуют дальнейшие перспективы. Стал активно общаться в социальных сетях с различными девушками, пытался знакомиться. В то же время пренебрегал необходимостью соблюдать личную гигиену, меньше обычного ел, похудел на несколько кг, немного сократился ночной сон. Задумывался над тем, что ему необходимо создать семью, найти избранницу. Стал раздражительным, не терпел упреков в свой адрес, каких-либо расспросов, легко срывался на крик. Периодически интересовался у родителей, не являются ли они ему приёмными, действительно ли они ему родные, расспрашивал о возможности пройти генетический тест. По-прежнему сохранялись эпизоды беспредметной тревоги, что связывал с неправильным питанием. Без определённой системы пытался соблюдать различные диеты, надеясь таким образом стать сдержаннее в своих эмоциях. Был непоследовательным, импульсивным, часто уходил из дома, совершал поступки, которые потом не мог объяснить, например неожиданно для родных разрезал ножницами своё нижнее белье, мотивируя это тем, что ему было жарко. В конце марта и начале апреля дважды, не поставив в известность родителей, уезжал в другие города (Екатеринбург и Тверь) для встречи с девушками. Проживал в гостиницах, порой бронируя их на большее количество дней, чем он пребывал там. В начале апреля с целью улучшить самочувствие, уменьшить тревогу принял несколько таблеток велаксина. В таком состоянии спустя несколько дней по инициативе матери обратился в НЦПЗ и был госпитализирован.

Психическое состояние при поступлении 10.04.19: входит медленной походкой. На беседу соглашается охотно. Выглядит младше своего возраста, одет непритязательно. Волосы коротко подстрижены, почти налысо, гладко выбрит. Сидит в свободной позе, часто ёрзает на стуле, меняет положение тела, держится немного напряжённо. Практически не жестикулирует. Мимика однообразная. Речь интонационно маломодулированная. Отвечает тихим голосом, часто не по сути, а на уточняющие вопросы порой начинает улыбаться, но всё равно не даёт развёрнутых ответов, ссылается на забывчивость. Речь в обычном темпе, маломодулированная. Жалуется на раздражительность, возникающую в основном при общении с родными. Говорит, что тяготится их заботой. По его мнению, они чрезмерно опекают его, пытаются во всём контролировать. Добавляет, что старается сдерживаться, не проявлять своих эмоций в общении с ними. Других жалоб

активно не высказывает. На вопрос о причинах госпитализации ссылается на мнение родственников, что ему надо успокоиться, отдохнуть, но подробнее объяснить не может. При расспросе о прошлых поступках, например, зачем ездил в другие города и никому не говорил о своих намерениях, говорит уклончиво, с улыбкой, что хотел сменить обстановку. Создаётся впечатление неполной доступности, критика к состоянию отсутствует, но на лечение согласен. Настроение характеризует как нерезко сниженное, что объясняет отсутствием работы, семьи. Суицидальные мысли отрицает. Продуктивной симптоматики выявить не удаётся. Сон поверхностный. Аппетит достаточный.

За время лечения выровнялся фон настроения, стал упорядоченным в поведении, перестал высказывать бредовые идеи, редуцировались тревога, раздражительность, нормализовался сон. Сформировал частичную критику к перенесённому состоянию. К моменту выписки жалоб не высказывает, своим самочувствием доволен, фон настроения ровный. Суицидальные мысли отрицает. Продуктивной симптоматики не выявляется. Настроен на приём поддерживающей терапии.

Диагноз по консультации гл.н.с., д.м.н. Бархатовой А.Н.: Шизофрения приступообразно-прогредиентная, повторное бредовое состояние. F20.01

Катамнестическое обследование 22.09.21: после выписки исправно принимал поддерживающую терапию. Фон настроения оставался ровным. Время проводил преимущественно дома, играл в компьютерные игры и смотрел телевизор. Попыток трудоустроиться не предпринимал, не тяготился финансовой зависимостью от родителей, считая их обязанностью оказание ему помощи. Какой-либо инициативы не проявлял, по дому помогал только по просьбе матери, выполнял несложные поручения по покупке продуктов или уборке, сам же без напоминания этого не делал, порой пренебрегал гигиеническими процедурами. Если ранее общался с коллегами, соседями по двору, с которыми играл в настольный теннис, то в последнее время утратил контакты со всеми прежними знакомыми, чем не тяготился. В беседе с близкими стал немногословен, с трудом подбирал слова и подолгу обдумывал ответы даже на простые вопросы, не выказывал каких-либо желаний по времяпрепровождению, своим вкусовым предпочтениям. Отмечалась значительная прибавка массы тела, чем не тяготился. Считал, что таким образом становится похожим на отца, более мужественным. Поведение оставалось правильным, упорядоченным.

Анализ наблюдения: состояние на момент осмотра можно определить как ремиссию с выраженными дефицитарными расстройствами в виде аутизации, редукции энергетического потенциала, преобладанием волевых нарушений, утратой прежних интересов и увлечений. Состояние

характеризуется умеренным снижением социальной и трудовой адаптации относительно преморбидного уровня преимущественно с углублением имевшего место шизоидного радикала. Психотическое состояние, предшествовавшее ремиссии можно квалифицировать как бредовое с малосистематизированными идеями чужих родителей, неустойчивым аффектом.

Начало заболевания можно отнести к 23 годам, когда перенёс острое манифестное депрессивно-бредовое состояние с тревогой и малосистематизированными бредовыми идеями отношения, а также воздействия, идеаторными и моторными автоматизмами фантастического характера. На высоте состояния наблюдалась растерянность и явления кататонии с субступором, стереотипиями. Состояние развилось после эпизода интенсивной инсоляции и инициального этапа с идеаторными расстройствами (трудности концентрации внимания), усугубившимися на фоне психоэмоциональных нагрузок в ВУЗе.

Ремиссия характеризовалась восстановлением учебной и социальной адаптации, эутимным фоном настроения, а также нерезко выраженными когнитивными нарушениями в виде снижения способности к логическому анализу, ограничением общей активности. Отмечалось нарастание таких расстройств, как падение побуждений с утратой спонтанности, инициативности, а также снижение уровня общительности с уменьшением радости от коммуникации с людьми, новых знакомств, удовольствия от положительной оценки окружающими (социальный компонент ангедонии). Доминировали черты пассивности, малой инициативности, ограничение интерперсональных связей.

Следует отметить нарастание в последующих ремиссиях наряду с социальной ангедонией и других её компонентов: интеллектуально - эстетической с утратой привлекательности ранее любимых хобби и увлечений, снижением способности воспринимать юмор, радоваться; потерей удовольствия от приобретения новых навыков и знаний с персистенцией когнитивных нарушений, выходящими на первый план апато-абулическими расстройствами. Указанные нарушения сохранялись на эутимном фоне, не сопровождались субъективной тягостностью для пациента.

Таким образом, присутствовавшая на преморбидном этапе ангедония персистировала и в дальнейшем, на эутимном фоне, усиливаясь с течением заболевания, являясь при этом основой для формирования таких расстройств, как сужение круга общения, интересов, утраты побуждений к карьерному росту, безынициативности и не сопровождалась субъективной тягостностью для пациента. Ангедония оставалась устойчивой и не обнаруживала связи как

с аффективной, так и с психотической симптоматикой, на самом раннем этапе приобретала черты постоянного, «сквозного» расстройства.

Наследственность не отягощена.

Преморбидно личность больного из круга шизоидов.

Таким образом, исходя из имеющихся данных заболевание можно квалифицировать как шизофрения приступообразно-прогредиентная F20.01

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Шкала времени переживания удовольствия TEPS

Внимательно прочитайте каждое утверждение и решите, насколько верно оно по отношению к Вам в целом. Пожалуйста, ответьте на все пункты. В тех случаях, когда Вы не имели подобного опыта, подумайте о чем-то очень близком, похожем и ответьте. Для каждого утверждения поставьте знак «+» или любой другой в ту колонку, которая соответствует степени верности данного утверждения по отношению к Вам.

TEP Фамилия _____ Возраст _____ Пол _____

№	Утверждение	Абсолютно не согласен	Не согласен	Не вполне согласен	Отчасти согласен	Согласен	Абсолютно согласен
1	Если я узнаю о новом фильме с участием моего любимого актера, то мне не терпится его посмотреть						
2	Мне приятно сделать глубокий глоток свежего воздуха при выходе на улицу						
3	Запах свежескошенной травы доставляет мне удовольствие						
4	В моей жизни есть много вещей, которых я жду с нетерпением						
5	Я люблю, когда кто-то играет с моими волосами						
6	Ожидать что-нибудь приятное - уже само по себе удовольствие						
7	Я испытываю удовольствие от чашки горячего кофе или чая холодным утром						
8	Когда я думаю о чем-нибудь вкусненьком, мне непременно нужно его съесть						
9	Меня трогает красота свежесвыпавшего снега						
10	Перед большим праздником я бываю так возбужден, что с трудом могу заснуть						
11	Когда я подхожу к парку аттракционов, я с трудом сдерживаю нетерпение, предвкушая катание на них						
12	Бывает приятно от души зевнуть						
13	Обычно я НЕ жду с нетерпением таких вещей, как поход в ресторан						
14	Мне нравится, лежа в теплой постели, слушать, как капли дождя стучат в окно						
15	Когда я думаю о любимом блюде, я почти ощущаю его вкус						
16	Заказывая себе блюдо в ресторане, я представляю, каким оно будет вкусным						
17	Потрескивание дров в камине очень успокаивает						

18	Если в моей жизни намечается радостное событие, я жду его с огромным нетерпением.						
----	---	--	--	--	--	--	--

Антиципирующее удовольствие: 1, 4, 6, 8, 10, 11, 13 (обратный), 15, 16, 18.

Консумматорное удовольствие: 2, 3, 5, 7, 9, 12, 14, 17

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ШКАЛЫ ДЕПРЕССИИ КАЛГАРИ (CDSS)

Первый вопрос в каждом разделе следует задавать так, как он написан. Следующие за ним наводящие вопросы и уточнения используйте по своему усмотрению. Время, о котором идет речь, последние две недели, если не указано иное. N.B. Последний пункт, #9, основан на наблюдениях, сделанных в ходе всего интервью. Пожалуйста, поставьте галочку в клетку, соответствующую ответу на каждый вопрос.

(1) Депрессия

Как бы Вы описали свое настроение за последние 2 недели: Были ли Вы достаточно бодры или находились в тяжелой депрессии или в плохом расположении духа в последнее время? За последние 2 недели, как часто Вы были (словами пациента) каждый день?

Весь день?

0. Отсутствует

1. Легкая степень- Выражает некоторую грусть и упадок духа.

2. Средняя степень - Отчетливо депрессивное настроение до половины времени за последние 2 недели; присутствует ежедневно.

3. Тяжелая степень - Выраженное депрессивное настроение, присутствует ежедневно в течение более, чем половины времени, мешает нормальной физической и социальной активности.

(2) Безднадежность

Каким Вы видите свое будущее? Вы можете представить себе какое-либо будущее, или жизнь представляется Вам весьма безнадёжной? Вы сдались или все же Вам кажется, что есть основание пытаться что-то сделать?

0. Отсутствует

1. Легкая степень - За последнюю неделю безнадёжность ощущалась время от времени, но все же есть некоторая надежда на будущее.

2. Средняя степень - Постоянное ощущение безнадёжности средней степени выраженности в течение последней недели. Пациента можно убедить в том, что возможно дела пойдут лучше.

3. Тяжелая степень - Постоянное и причиняющее страдание ощущение безнадёжности.

(3) Самоуничижение

Как вы оцениваете себя по сравнению с другими людьми? Вы считаете себя лучше или хуже, или таким(ой) же, как большинство других? Вы чувствуете себя неполноценным или даже никчемным человеком?

0. Отсутствует

1. Легкая степень - Пациент чувствует себя несколько неполноценным(ой), но не до такой степени, чтобы чувствовать себя никчемным(ой).

2. Средняя степень - Пациент чувствует себя никчемным, но менее 50% времени.

3. Тяжелая степень - Пациент чувствует себя никчемным более 50% времени. Его/ее можно переубедить.

(4) Идеи обвинения

Есть ли у Вас чувство, что Вас упрекают за что-либо или даже, что Вы жертва ложного обвинения? В чем? (Не имеются в виду обоснованные упреки или обвинения, равно как и бредовые идеи виновности)

0. Отсутствует

1. Легкая степень - Пациент чувствует, что его/ее упрекают, но не обвиняют, менее, чем 50% времени.

2. Средняя степень - Постоянно чувствует, что его/ее упрекают и/или изредка чувствует, что его/ее обвиняют.

3. Тяжелая степень - Постоянно чувствует, что его/ее обвиняют. Если пациента убеждать, он/она признает, что это не так.

(5) Патологическое чувство вины

Имеется ли у вас склонность упрекать себя за мелкие проступки, возможно совершенные в прошлом? Считаете ли Вы, что это достойный повод для беспокойства?

0. Отсутствует

1. Легкая степень - Пациент испытывает избыточное чувство вины по поводу некоего мелкого проступка, но менее 50% времени.

2. Средняя степень - Пациент обычно (более 50% времени) испытывает чувство вины по поводу своих прошлых действий, значимость которых он/она преувеличивает.

3. Тяжелая степень - Пациент обычно упрекает себя за все, что было не так, даже если это не его/ее вина.

(6) Утренняя депрессия

Когда Вы чувствовали депрессию за последние 2 недели, заметили ли Вы, что депрессия была хуже в какое-то определенное время дня?

0. Отсутствует - Нет депрессии

1. Легкая степень - Депрессия присутствует, но не изменяется в течение дня.

2. Средняя степень - Без наводящих вопросов интервьюера пациент отмечает, что депрессия хуже с утра.

3. Тяжелая степень - Депрессия существенно хуже с утра, сопровождается нарушением функционирования, состояние улучшается во второй половине дня.

(7) Раннее пробуждение

Просыпаетесь ли Вы утром раньше, чем это нормально для Вас? Сколько раз в неделю это происходит?

0. Отсутствует - Нет раннего пробуждения.

1. Легкая степень - Иногда (до двух раз в неделю) просыпается за 1 час или более до нормального времени пробуждения или звонка будильника.

2. Средняя степень - Часто (до пяти раз в неделю) просыпается за 1 час или более до нормального времени пробуждения или звонка будильника.

3. Тяжелая степень - Ежедневно просыпается за 1 час или более до нормального времени пробуждения.

(8) Суицид

Бывало ли у Вас чувство, что не стоит жить? Хотелось ли Вам когда-нибудь покончить с собой? Каким образом Вы хотели это сделать? Пытались ли Вы когда-нибудь это сделать?

0. Отсутствует

1. Легкая степень - Часто думал(а), что было бы лучше умереть, или изредка помышлял(а) о суициде.

2. Средняя степень - Серьезно думал(а) о суициде и имел(а) план, но попыток не было.

3. Тяжелая степень - Суицидная попытка была организована так, что должна была привести к смерти, но была случайно раскрыта, или использовались неэффективные средства.

(9) Наблюдаемая депрессия

Основана на наблюдениях интервьюера в ходе всего опроса.

Вопрос "Хочется ли Вам плакать?", заданный в соответствующих пунктах опроса, может дать информацию, полезную для этого наблюдения.

0. Отсутствует

1. Легкая степень - Пациент кажется грустным и мрачным даже при эмоционально нейтральном обсуждении вопросов интервьюера.

2. Средняя степень - Пациент кажется грустным и мрачным в ходе всего опроса, говорит унылым монотонным голосом и временами плачет или готов расплакаться.

3. Тяжелая степень - пациент замолкает при обсуждении огорчающих его вопросов, часто тяжело вздыхает и плачет в открытую или находится в состоянии скорбного оцепенения.