

*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)

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

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

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

**Бархатова Александра Николаевна**

**Официальные оппоненты:**

**Иванов Михаил Владимирович** - доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, отделение биологической терапии психически больных, руководитель

**Усов Григорий Михайлович** - доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра психиатрии, медицинской психологии, заведующий

**Ведущая организация:**

НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук

Защита состоится 30 сентября 2024 г. в 11.00 на заседании диссертационного совета 24.1.188.01 в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья» по адресу: 115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34.

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

Автореферат разослан «\_\_\_» августа 2024 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

**Никифорова Ирина Юрьевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность исследования.**

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 S.R., 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 G.P. 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.

Обобщение данных научных публикаций по проблеме феномена ангедонии в структуре расстройств шизофренического и аффективного спектров подтверждает актуальность проведения мультидисциплинарного исследования на материале современного контингента пациентов, госпитализированных в клинику ФГБНУ НЦПЗ.

#### **Степень разработанности темы исследования.**

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 [Burbridge J.A., Barch D.M., 2007], [Strauss G.P., 2013], [Gaillard R. et al., 2013]. 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.

**Цель** настоящего исследования – установление клинико-психопатологического профиля 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 были 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 корреляты выявленных типологических профилей для разработки параметров дифференциальной диагностики;
6. Изучить нейропсихологические особенности у пациентов с феноменом ангедонии.

### **Научная новизна.**

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 сквозной симптоматики, возникающей аутохтонно и предвещающей 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 и практическая значимость исследования.**

В настоящем исследовании была решена актуальная для психиатрии задача по определению предикторов возможного характера течения болезненного процесса и его исхода на основании клинико-психопатологических параметров

феномена ангедонии. Получены новые данные о психопатологических особенностях и закономерностях становления и редукции феномена ангедонии, позволяющие не только дополнить характеристики депрессивных и дефицитарных расстройств в рамках эндогенной психической патологии, но и способные дать информацию относительно особенностей дальнейшего течения заболевания и его нозологической принадлежности. Разработанная оригинальная типология феномена ангедонии, основанная на характеристиках клинической картины и сосуществующей психопатологической симптоматики, обладает дифференциально – диагностической значимостью и вносит свой вклад в научную проблему синдромальной оценки и динамики изученных состояний. Полученные данные о выявленных нейрофизиологических и нейропсихологических особенностях у пациентов с разными типологическими вариантами ангедонии могут быть основой для дальнейшего изучения указанных расстройств.

Установленная значительная неоднородность проявлений ангедонии, разные варианты её формирования и тенденции последующего развития расширяют понимание роли отдельных расстройств, возникающих на начальных этапах заболевания. Обнаружено, что при диагностике и 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]. Выделенные особенности ангедонии и этапов её формирования представляют практическую значимость для организации лечения пациентов, поскольку облегчают своевременную диагностику и адекватную терапию указанных состояний, организацию подходящих мер реабилитации, позволяют прогнозировать закономерности течения заболевания.

### **Методология и методы исследования.**

Работа выполнена 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, 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 (F31) или рекуррентному депрессивному расстройству (F33).

Критериями включения стали: 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.

К критериям невключения были отнесены: 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).

Было обследовано 55 больных приступообразно-прогредиентной шизофренией (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 исследование перенесённый приступ был повторным в 78 % случаев (43 чел.).

Группа пациентов с эндогенным аффективным заболеванием была представлена 37 пациентами (средний возраст - 31.2 года) с актуальным депрессивным состоянием в рамках Рекуррентного депрессивного расстройства (N=23) и Биполярного аффективного расстройства (N=14), среди них 22 женщины (60%), 15 мужчин (40%). Для верификации аффективного заболевания в исследование включались пациенты только с повторными депрессивными состояниями.

В работе применялись феноменологический, клинко-психопатологический, клинко-анамнестический, клинко-катамнестический и психометрический методы (шкалы PANSS, SANS, CDSS, TEPS) с целью анализа особенностей формирования, течения и клинических проявлений ангедонии и сопутствующих расстройств. Для определения клинко-патогенетических особенностей применялись параклинические методы исследования (нейропсихологический<sup>1</sup> и нейрофизиологический<sup>2</sup>). Полученные данные анализировались с применением статистических методов в программе SPSS 23.0 с целью выяснить возможные корреляции между различными симптомами.

Исследование соответствовало принципам и положениям Хельсинкской декларации 1975 года и ее пересмотренного варианта 2000 года, одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Феномен ангедонии при эндогенных психических заболеваниях (приступообразно-прогредиентной шизофрении и аффективного спектра) демонстрирует различное психопатологическое наполнение, что позволяет

---

<sup>1</sup> Совместно с м.н.с. отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ Поповым М.М.

<sup>2</sup> Совместно с руководителем лабораторией нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ НЦПЗ, д.б.н. И.С. Лебедевой

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. Данные нейрофизиологического обследования обладают нозологической специфичностью, 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.

**Достоверность научных положений и выводов исследования** обеспечивается проведённым подробным анализом выполненных ранее научных

работ по теме исследования, репрезентативностью объема клинического материала (92 пациента), комплексной методикой обследования с применением мультидисциплинарного подхода (психопатологический, психометрический, нейропсихологический, нейрофизиологический) и верифицированной статистикой. Все это обеспечило возможность адекватного решения поставленных целей и задач и определило обоснованность результатов и следующих из них выводов.

**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.

**Личный вклад автора в работу** 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.

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

**Результаты данного исследования внедрены:** в практическую работу ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 13», ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 21», ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 15».

### **Публикация результатов исследования.**

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

### **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.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

На основе клинико-психопатологической и психометрической оценки 92 пациентов (средний возраст - 29.2 года), находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НЦПЗ были выделены следующие типологические профили феномена ангедонии: аффективный, псевдоаффективный и дефицитарный.

**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 в сравнении с другими группами, 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, винили себя за своё состояние и упрекали в несостоятельности. 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 прогрессивности. 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% наблюдений), а также с преобладанием астенических расстройств (в том числе с явлениями ЮАН) (36,5% случаев), 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. Ангедония субъективно воспринималась не как проявление сниженного настроения, а как потеря интереса к ранее значимым сторонам жизни, отчётливо фигурировал антиципационный компонент. Отмечалось постепенное, нарастающее вне депрессивных фаз уменьшение чувства удовольствия от своих увлечений и любимого времяпрепровождения, способов провести досуг с формированием безразличия, пассивности, сужением социальных контактов. 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]. 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 которых 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 G.P., Esfahlani F.Z., 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 ухудшением активности и функционирования [Foussias G., Remington G., 2008], [Strauss G. 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 (Шкала времени переживания удовольствия). 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 [Knyazev G.G., 2007]. 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 [Kamiński et al., 2012], [Newson J.J., Thiagarajan T.C., 2019]. 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 и социального компонентов, присутствие на преморбидном этапе шизофренического процесса исходного дефицита.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты исследования, основанные на изучении репрезентативной клинической выборки (92 наблюдения), позволяют сформулировать следующие 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 минованию. Депрессивная симптоматика характеризовалась диссоциированностью клинической картины, при этом ведущим синдромом наиболее часто выступал апатический (в 46,3% случаев). 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, 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 с приступообразно-прогредиентной шизофренией. В доманифестном периоде отмечался сниженный уровень эмоционального и социального функционирования с отсутствием эпизодов сниженного настроения или второстепенной ролью аффективной симптоматики. 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, предопределяющим неблагоприятный прогноз. В ремиссиях сохранялась субпсихотическая симптоматика (в 31% наблюдений). Процент инвалидности (II группа) достигал 21%, не работали и не учились 53% пациентов.
4. К неблагоприятным факторам при констатации феномена ангедонии можно отнести его наличие на преморбидном этапе, стабильность проявлений, отсутствие критики к имеющимся нарушениям, наличие устойчивого антиципационного компонента, обнаруживающего корреляцию с глубиной дефицитарной симптоматики и волевыми расстройствами. 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.

### **Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки**

#### **темы:**

1. При оценке прогностического значения ангедонии следует учитывать особенности её формирования и редукции, синдромальную структуру состояния с определением ведущего компонента, а также клинико-динамические особенности заболевания в целом.
2. В процессе диагностики феномена ангедонии необходима оценка выраженности социального и антиципационного составляющих, определение наличия критики к имеющимся расстройствам, анализ особенностей преморбидного функционирования.
3. Результаты проведенного исследования могут использоваться при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, медицинских психологов.
4. Методологические принципы, на базе которых было построено настоящее исследование, могут быть применены для дальнейших научных разработок в данной области.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации.

#### Статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК:

1. **Кананович, П.С.** Ангедония в структуре расстройств аффективного и шизофренического спектров / П.С. Кананович // Психиатрия. – 2014. - № 3. - с. 45
2. **Кананович, П.С.** Феномен ангедонии в структуре расстройств аффективного и шизофренического спектра / П.С. Кананович // Психиатрия. – 2015. - № 4. - с. 37-41.
3. **Кананович, П.С.** Эволюция взглядов на феномен ангедонии при эндогенной психической патологии / П.С. Кананович, А.Н. Бархатова // 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 / А.Н. Бархатова, П.С. Кананович, О.О. Коляго // 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 / П.С. Кананович // 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 / М.М. Попов, С.А. Сорокин, П.С. Кананович // Психиатрия. – 2023. -Т. 21. - №3. – с. 45-53.

#### Статьи в других периодических изданиях,

#### тезисы, представленные на конференциях:

1. **Кананович, П. С.** Феномен ангедонии в структуре эндогенных расстройств юношеского возраста. / П. С. Кананович // Материалы Всероссийской школы молодых ученых и специалистов в области психического здоровья с международным участием «Психиатрия: вчера, сегодня, завтра». – Кострома, – 2014. – С.198.
2. **Кананович, П.С.** Нейрофизиологический маркер «сенсорного фильтра» и некоторые метаболические характеристики головного мозга у больных из группы ультравысокого риска по развитию эндогенного психоза. / М.В. Шендяпина, И.С. Лебедева, М.А. Омельченко, А.Н. Бархатова, П.С. Кананович, Н.А. Семенова, В.С. Сидорин, Т.А. Ахадов, В.Г. Каледа // Материалы Всероссийской школы молодых ученых и

специалистов в области психического здоровья с международным участием «Психиатрия: вчера, сегодня, завтра». – Кострома, – 2014. – С. 331-336.

3. **Кананович, П. С.** Феномен ангедонии в структуре эндогенных расстройств. / П. С. Кананович // Сборник научных работ XII Всероссийской школы молодых психиатров «Суздаль – 2015» – Суздаль, – 2015. – С. 36-39
4. **Кананович, П. С.** Ангедония при шизофрении: предполагаемые психологические механизмы. / А.А. Адамян, П.С. Кананович, С.Н. Ениколопов // Сборник тезисов съезда XVI съезда психиатров России 23-26 сентября 2015 года. – Казань, - 2015. – С. 269.
5. **Kananovich, P. S.** The interpretation of anhedonia in a structure of affective disorders and schizophrenia. / P.S. Kananovich // European Psychiatry. – 2016. – Vol. 33. – p. 666.