

На правах рукописи

Шишковская Татьяна Игоревна

**ДЕПРЕССИИ, НАБЛЮДАЮЩИЕСЯ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ
ЭНДОГЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
(КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ,
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)**

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

Олейчик Игорь Валентинович

Официальные оппоненты:

Аведисова Алла Сергеевна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского МЗ РФ), учебно-методический отдел, профессор отдела

Симуткин Герман Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Научно-исследовательский институт психиатрии, отделение аффективных состояний, ведущий научный сотрудник.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Защита состоится ___ декабря 2024 года 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 « ___ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Никифорова Ирина Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Исследование ранних этапов психических заболеваний является крайне актуальным и значимым, учитывая необходимость своевременного назначения адекватной психофармакотерапии и разработки эффективных превентивных лечебных мероприятий при данных расстройствах [Mei C., 2021]. Изучение состояний высокого риска психоза и периода после первого психотического эпизода представляет особый интерес в плане возможности предотвратить будущее развитие манифестного приступа болезни либо подбора терапии, позволяющей избежать дальнейших обострений психического заболевания [Fusar-Poli P. et al., 2019; Sagueiro M., Segarra R., 2019]. Депрессивные состояния являются крайне распространенным расстройством в молодом возрасте [Shorey S., Neg E., Wong C.H.J., 2022], которое может встречаться в рамках различных нозологических форм и развиваться по разным траекториям [Weavers B., 2021]. Состояния высокого риска психоза могут проявляться, в том числе, депрессиями, имеющими сложную психопатологическую структуру, представляя особую группу «пациентов с риском психоза, ищущих помощи» [Falkenberg I. et al., 2015]. При этом, имеются данные, что среди пациентов, перенесших манифестное психотическое состояние, больные, ранее принадлежавшие к группе высокого риска, составляют лишь небольшую часть, однако, у большинства из них в анамнезе регистрируются неспецифические расстройства, к которым, в том числе, относятся и депрессии [Guloksuz S. et al., 2020]. В данной ситуации крайне актуальной задачей является выделение симптомов, наблюдающихся в доманифестном периоде, которые бы имели прогностическое значение [Essau C.A. et al., 2020]. Существующая концепция высокого риска психоза опирается на наличие субклинических проявлений позитивных психопатологических симптомов [Salazar de Pablo G., Catalan A., Fusar-Poli P., 2020]. Однако, в настоящее время она подвергается обоснованной критике, так как изначально высокий процент манифестных психозов в выделенной на основании данных критериев группе риска в исследованиях последних лет неуклонно снижается [Simon A.E. et al., 2014]. При этом, в клинических руководствах [Schmidt S.J. et al., 2015] меньше внимания уделяется негативным и когнитивным симптомам, наблюдающимся на ранних этапах психических заболеваний, хотя уже было убедительно продемонстрировано, что они в значительной степени влияют на социальную и трудовую адаптацию пациентов, а также на прогноз заболевания в целом [Ferraro L. et al., 2020; Häfner H. et al., 1999; Mutlu E. et al., 2020; Strassnig M. et al., 2018].

Таким образом, депрессивные состояния на начальных этапах психических заболеваний требуют комплексного клинического, психометрического, нейрофизиологического, нейроиммунологического, нейропсихологического и лингвистического исследования. Подобных всесторонних исследований данной когорты пациентов до настоящего времени еще не проводилось.

Степень разработанности темы исследования.

Тема высокого риска развития психоза разрабатывается в отечественной литературе несколькими коллективами авторов [Омельченко М.А. и соавт., 2014; Скугаревская М.М. и соавт., 2015]. В отечественной литературе изучались особенности нейровоспаления при юношеских депрессиях с аттенуированными симптомами шизофренического спектра [Зозуля С.А. и соавт., 2021], а также возможность использования иммунологических показателей для оценки риска развития эндогенных психозов у больных с непсихотическими расстройствами юношеского возраста [Клюшник Т.П. и соавт., 2014]. Имеются отдельные публикации, посвященные особенностям нейрофизиологических параметров у больных детского возраста, имевших высокий риск развития психоза [Калинина М.А. и соавт., 2016]. Кроме того, делались попытки генетического обследования в популяции лиц с высоким риском развития психоза и выявления взаимосвязи этих данных с пато- и нейропсихологическими параметрами [Сергеева О.Е., Каледа В.Г., Голимбет В.Е., 2014; Скугаревская М.М. Голоенко И.М., Скугаревский О.А., 2013; Скугаревская М.М., Голоенко И.М., 2014]. Проводилось также исследование когнитивных функций пациентов с высоким риском развития психоза в аспекте влияния генетических факторов [Скугаревская М.М., 2013]. Работ по изучению социального познания и лингвистических особенностей пациентов, страдающих депрессивными состояниями на начальных этапах эндогенных заболеваний в доступной нам литературе не найдено.

Цель исследования: выявление психопатологических, нейробиологических, нейро-патопсихологических и лингвистических особенностей депрессивных состояний, развивающихся на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний, определение их прогностического значения.

Задачи исследования:

1. Проанализировать психопатологические особенности изучаемых депрессивных состояний в сравнительном аспекте.
2. Определить особенности динамики психических заболеваний, протекающих с картиной депрессии в рамках выделенных клинических групп.

3. Выявить нейробиологические маркеры (нейрофизиологические, нейроиммунологические и генетические) выделенных групп депрессивных состояний.
4. Выявить пато- и нейропсихологические, а также лингвистические маркеры изучаемых депрессий и определить их прогностическое значение.
5. Разработать подходы к терапии депрессий, наблюдающихся на начальных этапах эндогенных заболеваний.

Научная новизна исследования.

В работе был впервые проведен клинико-психопатологический и клинико-динамический анализ депрессивных состояний на начальных этапах эндогенных психических заболеваний, предложена их оригинальная клиническая типология, основанная преимущественно на кластерном анализе с опорой на уровень выраженности базисных симптомов и расстройств мышления. Полученные результаты подтверждают данные литературы о важности выявления базисных симптомов и расстройств мышления при депрессивных состояниях на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний в качестве прогностически значимых признаков [Bearden С.Е. et al., 2011; DeVylder J.Е. et al., 2014; Meng Н. et al., 2009; Oeztuerk O.F. et al., 2022; Perkins D.O. et al., 2015; Roche E. et al., 2015]. Кроме того, подтвердились данные литературы о том, что большая выраженность негативных симптомов, расстройств мышления и базисных симптомов обладает прогностической значимостью в плане вероятности манифестации психоза у пациентов с высоким риском последнего [Perkins D.O. et al., 2015; Schultze-Lutter F. et al., 2007a]. В данной работе впервые было проведено нейрофизиологическое, нейроиммунологическое, молекулярно-генетическое, нейро- и патопсихологическое, лингвистическое обследование пациенток женского пола юношеского возраста с депрессиями на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Данные, полученные в результате настоящей работы, позволяют решить актуальную задачу по разработке дифференциально-диагностических критериев различных клинических вариантов депрессивных состояний, развивающихся на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний, а также по уточнению их нозологической квалификации и прогноза. Представлена оригинальная типология депрессий, наблюдающихся на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств. Настоящее исследование, в силу своего мультидисциплинарного характера, направлено на выявление не только клинических и клинико-психопатологических, но и

патогенетических параметров депрессий, наблюдающихся на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний.

Методологические принципы, лежащие в основе данного исследования, могут быть использованы как в научной работе, так и в практической деятельности врачей-психиатров. Результаты диссертационного исследования имеют практическую значимость в плане организации комплексной помощи пациентам, страдающим депрессивными состояниями на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств.

Методология и методы исследования. Теоретической и методологической основой исследования являлись отечественные и зарубежные работы, посвященные изучению состояний высокого риска психоза, базисных симптомов при различных нозологических формах. Настоящее исследование выполнено в группе эндогенных приступообразных психозов отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (рук. — д.м.н. А.Н. Бархатова) ФГБНУ НЦПЗ (и.о. директора — д.м.н. Ю.А. Чайка). Общую выборку составили 129 пациенток женского пола, которые проходили лечение в связи с депрессивными состояниями на начальных этапах эндогенных психических заболеваний.

Общими критериями включения служили:

- Женский пол (для повышения однородности групп и исключения влияния гендерного фактора).
- Возраст от 16 до 25 лет (для ограничения рамок исследования начальными этапами психических расстройств и исключения влияния возрастных изменений на течение заболевания).
- Начальный этап развития эндогенных психических расстройств (период, ограничивающийся завершением первого депрессивного эпизода средней или тяжелой степени выраженности (более 17 баллов по HDRS-21), либо первого психотического эпизода с последующим за ним депрессивным состоянием включительно)

Общими критериями невключения служили:

- Наличие тяжелой процессуальной негативной симптоматики;
- Наличие сопутствующей психической патологии: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F00-09), умственная отсталость (F70-79);
- Синдром зависимости от психоактивных веществ, в том числе алкоголя (F10-19)
- Наличие сопутствующей соматической или неврологической патологии: острых или хронических соматических и инфекционных заболеваний в стадии обострения, нейроинфекций, эпилепсии, тяжелых черепно-мозговых травм в анамнезе, а также других

поражений ЦНС в связи с высокой вероятностью патопластического влияния экзогений на клиническую картину.

Исследуемые пациентки относились к следующим группам:

1. Депрессии без психотических симптомов и психотических расстройств в анамнезе (далее – группа 1). Нозологический спектр: F60.0-9, F61+ F31-33; F32.0-2; F33.0-2; F31.3-4.
2. Депрессии с симптомами высокого риска психоза (далее – группа 2). Включались пациентки, соответствующие критериям ультравысокого риска психоза по Miller et al.¹ Нозологический спектр: F60.0-9, F61+ F31-33; F32.0-2; F33.0-2; F31.3-4; F21.3-4+ F31-33.
3. Постпсихотические депрессии (далее – группа 3).

Включались: пациентки с постшизофренической депрессии (F20.4), а также пациентки с депрессией без психотических симптомов, перенесшие за последний год первый психотический эпизод в рамках расстройств шизофренического спектра (F20.0-3, F25.0-2)

Использовались следующие методы: клинико-психопатологический, психометрический (использовались шкалы SAPS, SANS, HDRS, SOPS, COGDIS, COPER, GAF, CGI), нейропсихологический (совместно с к.м.н., н.с. лаборатории психофармакологии ФГБНУ НЦПЗ Г.Е. Рупчевым), молекулярно-генетический (совместно с лабораторией клинической генетики ФГБНУ НЦПЗ, рук. - д.б.н., профессор, В.Е. Голимбет), нейроиммунологический (совместно с лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ, рук — к.м.н. С.А. Зозуля), нейрофизиологический (совместно с лабораторией нейрофизиологии ФГБНУ НЦПЗ, рук. - д.б.н., профессор А.Ф. Изнак), метод автоматизированного анализа речи (совместно с к.ф.н., н.с. Центра языка и мозга НИУ ВШЭ М.В. Худяковой), статистический.

Настоящее исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации по вопросам медицинской этики с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ, протокол № 746 от 18.03.2021. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

¹ А) Синдром генетического/конституционального риска (СГКР) с функциональным ухудшением: диагноз шизотипического расстройства (F21) или наличие родственников первой линии с психотическим расстройством в анамнезе + ухудшение функционирования по шкале GAF на 30% за последний месяц по сравнению с состоянием 1 год назад.

Б) Атенуированная психотическая симптоматика (АПС): 1 или более из пунктов подшкалы позитивных симптомов шкалы SOPS оценивается по тяжести как продромальный (3-5 баллов) + названные симптомы дебютировали или усилились по крайней мере на 1 балл по шкале за последний год + на протяжении последнего месяца симптомы регистрировались как минимум 1 раз в неделю.

В) Кратковременные интермиттирующие психотические симптомы (КИПС): 1 или более из пунктов подшкалы позитивных симптомов шкалы SOPS оценивается по тяжести как психотический (6 баллов) + названные симптомы дебютировали в последние 3 месяца + длительность психотического состояния – как минимум несколько минут в день по крайней мере 1 раз в месяц.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе пациентки обследовались на момент выписки из стационара клиники ФГБНУ НЦПЗ. Целью первого этапа обследования было изучение клинико-психопатологических, нейробиологических, нейро- и патопсихологических особенностей состояния пациенток. На втором этапе пациентки из групп 1 и 2 приглашались для повторного амбулаторного обследования с использованием тех же методик. Целью второго этапа было выявление динамики в клиническом состоянии и социальном функционировании пациенток.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Депрессивные состояния, наблюдающиеся на ранних этапах течения эндогенных психических заболеваний неоднородны и отличаются по выраженности аффективных, субпсихотических, базисных, негативных симптомов и расстройств мышления.
2. При депрессиях без симптомов риска развития психоза, значительная выраженность расстройств мышления и негативных симптомов в сочетании со специфическими юношескими симптомокомплексами и проявлениями негативной аффективности, является неблагоприятным прогностическим фактором; при депрессиях с симптомами риска развития психоза, наличие симптомокомплекса «моральной ипохондрии» является прогностически благоприятным; при постпсихотических депрессиях сочетание специфических юношеских симптомокомплексов и высокой выраженности базисных симптомов является прогностически относительно неблагоприятным фактором.
3. Депрессивные состояния без симптомов риска развития психоза на начальных этапах течения эндогенных заболеваний наблюдались преимущественно в рамках аффективных заболеваний и расстройств личности; депрессии с высоким риском развития психоза - преимущественно в рамках аффективных заболеваний и шизотипического расстройства.
4. Параметры активации иммунной системы, данные экспериментально-психологических, нейрофизиологических и лингвистических исследований могут быть использованы для дифференциальной диагностики различных типов депрессий, наблюдающихся на начальных этапах течения эндогенных заболеваний.

Степень достоверности результатов исследования.

Репрезентативность материала, комплексная методика обследования, включающая сочетание клинико-психопатологического, психометрического, нейроиммунологического, нейрофизиологического, молекулярно-генетического, нейро- и патопсихологического, а также лингвистического методов, обеспечивают достоверность научных положений и выводов. Результаты подтверждены статистическим анализом.

Комплексный подход, включающий достоверные, апробированные и признанные методики исследования, обеспечил возможность решения поставленных задач и определил обоснованность результатов диссертационной работы и следующих из них выводов.

Основные положения диссертационной работы и обобщенные данные представлены в виде докладов на конференциях: «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», Санкт-Петербург, 15-18 мая 2021 года; Научная конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского, Москва, 25 мая 2021 года; XV Всероссийская Школа молодых психиатров "Суздаль-2021", Суздаль, 24-27 сентября 2021 года; VI Всероссийская научно-практическая конференция «Клинико-биологический и психотерапевтический взгляды на современную психиатрию», Москва, 12 мая 2022 года; 5-я Костромская Всероссийская школа молодых ученых и специалистов в области психического здоровья, Кострома, 6-8 октября 2022 года; Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Третьи Поляковские чтения по клинической психологии (к 95-летию Ю. Ф. Полякова)», Москва, 23-24 марта 2023 года; XVI Всероссийская Школа молодых психиатров «Суздаль-2023», Суздаль, 13-17 апреля 2023 года; Научная конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского, Москва, 25 мая 2024 года.

Личный вклад автора.

Автором настоящей работы были лично обследованы все включенные в исследование больные, проведен психопатологический и клинико-динамический анализ их состояния и нозологическая квалификация. Автор использовал мультидисциплинарный подход с применением нейроиммунологического, нейрофизиологического, молекулярно-генетического, нейропсихологического и лингвистического методов для верификации созданной типологии и уточнения нозологической принадлежности исследованных больных. Автором самостоятельно были разработаны анкеты на каждого обследованного для формализации полученных в ходе исследования клинических данных. Также автором проведена статистическая обработка полученных данных. Материал исследования был лично проанализирован автором, им же были обобщены полученные результаты и сформулированы выводы и практические рекомендации.

Апробация диссертации состоялась 01 августа 2024 года на межотделенческой конференции ФГБНУ НЦПЗ.

Внедрение результатов исследования.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ, ГБУЗ «ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы, филиала ГБУЗ «ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы «Психоневрологический диспансер №8», филиала ГБУЗ «ПКБ №4» им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы «Психоневрологический диспансер №9».

Публикации результатов исследования.

Основные результаты исследования изложены в 13 научных публикациях, из них 5 статей опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации в качестве изданий для публикации диссертационных материалов).

Объем и структура диссертации.

Работа изложена на 343 страницах машинописного текста (основной текст - 219 страниц, список литературы – 30 страниц, приложения - 94 страницы) и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Приведено 68 таблиц, 42 рисунка, 3 клинических наблюдения. Библиографический указатель содержит 228 источников (46 отечественных и 182 иностранных).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе проводился иерархический кластерный анализ с опорой на баллы по субшкалам расстройств мышления шкал SANS и SAPS и шкале базисных симптомов. На основании проведенного анализа в каждой из исследуемых групп были выделены и клинико-психопатологические подгруппы.

Исследованы три группы пациенток: 1-я - депрессии без симптомов риска развития психоза (53 пациентки, 41% от выборки); 2-я (51 пациентка, 35,9% от выборки)- депрессии с симптомами риска развития психоза; 3-я (25 пациенток, 19,4% от выборки) - постпсихотические депрессии.

По данным корреляционного анализа, в целом, в группе 1 наблюдалась положительная ассоциация между выраженностью базисных симптомов и проявлениями апатии-абулии. С учетом отсутствия в данной группе больных с шизотипическим расстройством это можно объяснить тяжестью аффективной симптоматики, особенно негативной аффективности, и ее влиянием на социальную адаптацию пациенток.

В первой группе было выделены 4 подгруппы. К 1-й подгруппе - «гебоморфной» (16 пациенток, 30,2% от группы) - относились депрессии со специфическими юношескими симптомокомплексами и выраженной психопатоподобной симптоматикой. Среди характерных юношеских симптомокомплексов в равной мере часто встречались дисморфофобические, в том числе с расстройствами пищевого поведения (43,7%) и гебоидные нарушения с утрированной протестностью и негативизмом (43,7%). Наиболее часто встречались проявления дисфорического аффекта (31,2%), несколько реже – тревожного и тоскливого (по 25%). Психопатоподобные проявления в виде демонстративности, склонности к драматизации, претенциозности, имели место в 56,25% наблюдений. Для данной подгруппы были характерны низкие показатели базисных симптомов, расстройств мышления и негативных симптомов. Ко 2-ой подгруппе - «смешанной» (10 пациенток, 18,9% от группы) - относились депрессии, в структуре которых практически не отмечалось специфических юношеских симптомокомплексов, при этом присутствовали отчетливые черты смешанного аффекта. Преобладающим аффектом в этой подгруппе был тоскливый (80%), с крайне интенсивными и тягостными витальными ощущениями, у всех пациенток депрессивное состояние носило черты смешанности в виде ускоренности мышления и речи, сочетавшихся с двигательным беспокойством и суетливостью, выраженной аффективной лабильностью. Для больных данной подгруппы были характерны высокие значения базисных и негативных симптомов и незначительная выраженность расстройств мышления. Клиническая картина депрессий 3-й подгруппы - «классической» (16 пациенток, 30,2% от группы) - была практически идентична депрессивным состояниям у взрослых с доминированием аффектов тоски, тревоги, апатии без специфических юношеских симптомокомплексов и проявлений смешанности. Для больных данной подгруппы были характерны относительно высокие показатели расстройств мышления и низкие – базисных и негативных симптомов. В 4-й подгруппе - «негативной» (11 больных, 20,7% от группы) - преобладали пациентки со специфическими юношескими симптомокомплексами и выраженными проявлениями негативной аффективности. Среди специфических юношеских проявлений в этой подгруппе чаще встречались метафизические (27,3%), юношеская астеническая несостоятельность (36,3%), сверхценные дисморфофобические идеи (18,1%). Для больных данной подгруппы было характерно сочетание высоких показателей базисных симптомов, расстройств мышления и негативных симптомов.

В группе пациенток с депрессиями, сопровождавшимися симптомами высокого риска психоза, выделено две подгруппы. Депрессии 1-й подгруппы - «ипохондрической» (12 пациенток, 23,5% от группы) - характеризовались проявлениями феномена

«моральной ипохондрии» с предъявлением постоянно изменяющихся и противоречивых жалоб, касающихся протекания психических процессов, сверхценным интересом к психиатрии, психологии и включенностью в субкультуру пациентов, страдающих психическими расстройствами. У всех пациенток данной подгруппы имела место АПС. Выявляемые у них субпсихотические симптомы нередко можно было расценить как галлюцинации воображения в рамках диссоциативных расстройств. Для больных данной подгруппы были характерны высокие значения как базисных симптомов, так и расстройств мышления и негативных симптомов. Подгруппа 2 («полиморфная», 39 пациенток, 76,5%) была достаточно клинически разнородна; в нее входили представительницы всех трех типов риска психоза, то есть встречались пациентки как с синдромом генетического и конституционального риска, так и пациентки с субпсихотическими симптомами и с транзиторными психотическими симптомами, не достигавшими по продолжительности критериев психотического эпизода. О психотических симптомах пациентки в большинстве случаев сообщали только при расспросе, не предъявляя их как самостоятельную жалобу. Для больных данной подгруппы была характерна меньшая, по сравнению с «ипохондрической» подгруппой выраженность базисных и негативных симптомов, а также расстройств мышления, превышающая, однако, значения в группе пациенток с депрессиями без симптомов риска психоза. «Полиморфная» подгруппа в группе депрессий с симптомами риска психоза являлась прогностически неблагоприятной в отношении вероятности манифестации эндогенного приступообразного психоза, а «ипохондрическая» подгруппа - в отношении динамики депрессии (усложнение ее симптоматики, терапевтическая резистентность, длительность течения).

При сравнении разных типов проявлений симптоматики риска психоза между группами выявлены значимые различия в выраженности позитивных расстройств мышления, причем при нарастании уровня риска от синдрома конституционально или генетического к присутствию кратковременных интермиттирующих психотических симптомов их выраженность уменьшалась. С клинической точки зрения пациентки с аттенуированными психотическими симптомами чаще имели выраженные психопатоподобные расстройства (37,2%). Что касается выраженности базисных симптомов, во всех трех исследованных группах преобладали когнитивно-перцептуальные нарушения, но по мере нарастания риска психоза увеличивалось количество регистрируемых симптомов, при этом снижалась их частота. Можно предположить, что пациентки с более высоким уровнем риска психоза отличаются большей длительностью

болезни, и наличие базисных симптомов на протяжении жизни позволяет это зарегистрировать.

В группе пациенток с постпсихотическими депрессиями, развившимися после манифестного психотического эпизода, выделено две подгруппы. «Тревожная» подгруппа (15 пациенток, 60% от группы) характеризовалась отсутствием специфических юношеских симптомокомплексов на фоне доминирующего тревожного либо тоскливого аффекта и отличалась от «тоскливой» подгруппы более высокой выраженностью негативных и низкой - базисных симптомов, при сравнительно одинаковом уровне расстройств мышления. На момент осмотра отмечалась невысокая критика к перенесенному психотическому состоянию при отсутствии развернутых психотических симптомов. «Тоскливая» подгруппа (10 пациенток, 40% от группы) характеризовалась наличием специфических юношеских симптомокомплексов (наиболее часто – гебоидного, 40%) на фоне доминирующего тоскливого аффекта и отличалась от «тревожной» подгруппы более низкой выраженностью негативных и высокой - базисных симптомов. У всех пациенток этой подгруппы выявлялись отдельные, изредка возникающие субпсихотические симптомы (ощущение открытости мыслей или слезки, звучания собственных мыслей). Тем не менее они демонстрировали полную критику к перенесенному психозу.

Несмотря на то, что базисные симптомы были впервые выявлены и описаны у пациентов, страдающих шизофренией, выборка таких пациенток в настоящем исследовании, наоборот, характеризуется сравнительно низкой частотой и узким спектром этих симптомов, что отражается в относительно низких суммарных баллах. В результате корреляционного анализа данных пациенток группы 3 получена отрицательная корреляция между выраженностью симптомов ангедонии-асоциальности и количеством баллов по шкале базисных симптомов ($r=-0.37$), а также выявлены различия в этом показателе между группами пациенток с высоким и низким уровнем базисных симптомов ($p=0,04$), отсюда можно предположить, что базисные симптомы в меньшей степени выявляются у пациенток, не заинтересованных в социальном взаимодействии, кроме того, проведению продуктивной оценки наличия БС препятствует негативная симптоматика.

По результатам анализа психометрических показателей всей выборки можно заключить, что исследованные нами группы значительно отличались между собой. Прослеживалась взаимосвязь между разными параметрами: чем более были выражены у пациенток симптомы депрессии и апатии-абулии, тем больше базисных симптомов у них выявлялось ($r=0,43$ и $r=0,33$ соответственно). Также можно сказать, что большая выраженность базисных симптомов отмечалась у более молодых пациенток ($r=-0,39$). Пациентки из группы риска и уже перенесшие психоз практически не отличались по

показателям расстройств мышления и выраженности негативных симптомов ($p > 0,05$). По результатам кластерного анализа можно констатировать, что по психометрическим показателям группа пациенток с депрессией без развернутого психоза в анамнезе на момент осмотра (объединяющая группы 1 и 2) более гомогенна, чем больные с постпсихотической депрессией (группа 3). В то же время, выраженность базисных симптомов отличалась у всех трех групп: наибольшая характерна для пациенток, отнесенных к группе высокого риска психоза; значимо меньше она была в случаях, когда показатели риска отсутствовали, а наименьшие значения были в группе больных, перенесших психоз. С точки зрения психопатологического анализа можно отметить, что у пациенток с высоким риском развития психоза в структуре депрессий наиболее часто представлены специфические юношеские симптомокомплексы (88,2%), чуть реже данные нарушения встречаются в группе пациенток без риска развития психоза (58,5%), и наиболее редко встречаются в группе пациенток, перенесших психоз (44,0%). Различаются пациентки трех групп и по типу преобладающего аффекта: если среди пациенток без риска развития психоза практически в равной степени представлены тоскливый и апатический, то у пациенток с риском развития психоза преобладает апатический, а у больных с постпсихотической депрессией – тоскливый и тревожный, что существенно отличается от феноменологии постпсихотических депрессий у взрослых [Шумская К.Н., 1999].

При рассмотрении выделенных подгрупп в динамическом и нозологическом аспекте получены следующие данные. Большую часть «гебоморфной» подгруппы группы 1 составляли пациентки с личностным расстройством (62,5%). Динамика в этой подгруппе была относительно благоприятной: у пациенток редуцировались проявления депрессии, не отмечалось усложнения клинической картины, но сохранялись выраженные, проявления личностного расстройства. Выраженность расстройств мышления, базисных и негативных симптомов в этой подгруппе оставалась низкой. В «смешанной» подгруппе группы в равной степени присутствовали аффективные заболевания и расстройства личности (по 50%). На фоне лечения в этой подгруппе отмечалось снижение интенсивности и увеличение продолжительности аффективных колебаний, редукция сопутствующих непсихотических расстройств. Изначально высокие уровни негативной симптоматики, отражающие нарушения функционирования, снижались, также, как и выраженность базисных симптомов. В «классической» подгруппе группы 1 большую часть составляли пациентки с аффективными заболеваниями (62,5%). У большинства больных этой подгруппы по истечении периода наблюдения сохранялись нерезко выраженные проявления депрессии, тем не менее, к данной подгруппе относилось большинство пациенток, достигших на фоне лечения полной ремиссии. Изначально характеризовавшие

этих пациенток негативные расстройства мышления за период наблюдения смягчились. В «негативной» подгруппе группы 1 подавляющее большинство пациенток страдали аффективными заболеваниями (90,9%). Среди больных группы 1 эту подгруппу отличал наименее благоприятный прогноз: сюда относились все пациентки, у которых отмечалось присоединение аттенуированных психотических симптомов либо тревожно-фобических и деперсонализационных расстройств, депрессивная симптоматика у них сохранялась на прежнем уровне, отмечалась отрицательная динамика в плане расстройств мышления и негативных симптомов. Нозологический спектр «ипохондрической» подгруппы группы 2 был разнородным, с некоторым преобладанием пациенток с расстройствами личности (41,7%). Практически у половины пациенток данной подгруппы отмечалась положительная динамика с редукцией симптомов риска психоза. При некотором общем снижении выраженности депрессивной симптоматики у них, тем не менее, отмечалось ее усложнение с присоединением тревожно-фобических и деперсонализационных расстройств. По сравнению с «полиморфной» подгруппой группы 2, прогноз был более благоприятным в плане возможного перехода в развернутый психоз, но менее благоприятным в плане редукции депрессивных симптомов. В «полиморфной» подгруппе группы 2 преобладали пациентки с аффективными заболеваниями (48,7%) и шизотипическим расстройством (35,9%). Несмотря на ее нозологическую разнородность, прогноз данной подгруппы был менее благоприятным, чем у «ипохондрической»: к ней относились все пациентки, у которых произошло усугубление риска психоза либо он оставался прежним, а также все пациентки, которые по истечении периода наблюдения перенесли психоз. В плане редукции депрессивной симптоматики прогноз в этой подгруппе, однако, был лучше, чем в «ипохондрической» подгруппе. К «тревожной» подгруппе группы 3 относились пациентки с диагнозом постпсихотической депрессии в рамках шизофрении (100%). Прогноз в этой группе был несколько более благоприятным, то есть отмечалась редукция депрессивных и психотических расстройств при условии аккуратного приема фармакотерапии. К «тоскливой» подгруппе группы 3 относились пациентки с диагнозом постпсихотической депрессии в рамках шизоаффективного расстройства. Прогноз в этой подгруппе парадоксальным образом был менее благоприятным, поскольку у пациенток длительное время сохранялись аффективные и субпсихотические симптомы.

По данным анализа ЭЭГ в клинической группе 2 и, особенно, в группе 3, отмечалось более сниженное, по сравнению с группой 1, функциональное состояние головного мозга, особенно, левого полушария, в виде достоверно больших значений спектральной мощности медленноволновых частотных компонентов ЭЭГ дельта (2-4 Гц), тета1 (4-6 Гц) и тета2 (6-8 Гц) поддиапазонов. по данным динамики частотной структуры ЭЭГ, у

больных всех трех групп через 1 год после выписки из стационара произошло улучшение функционального состояния коры головного мозга. Динамика частотной структуры ЭЭГ свидетельствовала о достоверном улучшении функционального состояния почти всех областей коры головного мозга больных депрессией, получавших поддерживающую психофармакотерапию (по крайней мере, в группах 1 и 2. Полученные ЭЭГ-данные выявили некоторые особенности функциональной организации активности головного мозга в разных клинических подгруппах больных депрессией внутри более крупных групп с разным риском развития психоза. Результаты подтверждают правомерность выделения описанных подгрупп пациенток, а также позволяют предположить нейрофизиологические механизмы, опосредующие их клинические особенности.

Группы пациенток с юношескими депрессиями без симптомов риска психоза и с ними характеризуются статистически значимым повышением как воспалительных маркеров ЛЭ и α 1-ПИ ($p < 0.05$), так и уровня аутоантител к нейроантигенам по сравнению с контролем ($p < 0.05$). Выявлена положительная взаимосвязь между активностью ЛЭ и суммой баллов по шкале негативных симптомов SANS, а также средним баллом по доменам “Аффективная сглаженность” (п. 1-8) и “Ангедония-асоциальность” (п. 18-22) - для пациентов 1-й группы и отрицательная взаимосвязь между активностью ЛЭ и возрастом начала заболевания для пациентов 2-й группы. Выборка была разделена на 3 иммунологических кластера, из которых в 1-й кластер вошли 20 пациентов (20,4%), во 2-й – 48 пациентов (19%), в 3-й – 30 пациентов (30,6%). Обращает на себя внимание, что 1-й и 2-й иммунологические кластеры составили в 1-й группе пациентов преимущественно больные 3-й типологической подгруппы (5 человек, 62,5% и 10 человек, 40% соответственно), а во 2-й группе пациентов – преимущественно пациенты 2-й типологической группы (12 человек, 85,7% и 20 человек, 87%).

При молекулярно-генетическом анализе получены значимые межгрупповые различия для двух генов: DRD2 и BDNF. Процентное содержание протективных аллелей СТ и ТТ гена DRD2, полиморфизма rs2514218 было наибольшим в группе 1, несколько меньшее в группе 2 и наименьшее в группе 3. Это подтверждает гипотезу о большем риске расстройств шизофренического спектра в группах 2 и 3. Сочетание аллелей риска ValVal и LS + SS гена BDNF было более распространено в клинических группах по сравнению с группой сравнения, что подтверждает гипотезу об ассоциации аллелей риска комбинации вариантов ValVal и LS + SS с депрессивными расстройствами.

Обнаружены существенные различия между всеми тремя группами по композитному баллу и по отдельным субшкалам теста BACS, оценивающего когнитивную дисфункцию. Так, пациенты с депрессией без ВРП демонстрировали

статистически значимо менее выраженный когнитивный дефицит по сравнению с пациентами с депрессией с ВРП ($p=0,025$) и пациентами с постпсихотической депрессией ($p=0,000$). Группа пациентов с депрессией с ВРП в целом показывала более высокий балл по сравнению с пациентами с постпсихотической депрессией ($p=0,016$), этот балл соответствует минимальному или невыраженному уровню когнитивной дисфункции. Группа пациентов с постпсихотической депрессией имела наиболее выраженный значимо низкий средний балл ($25,5 \pm 18,2$) интегративного показателя, составляющий примерно 50% от среднего нормативных значения (40-50 баллов), что соответствует выраженному уровню когнитивной дисфункции. Различия между группой пациентов с депрессией без ВРП и группой с постпсихотической депрессией наблюдаются в доменах: вербальная память, последовательность чисел, семантическая беглость, «шифровка», «Башня Лондона». По методике «Интерпретация пословиц» (здесь показатели чем выше, тем хуже) наблюдается значимое отличие группы пациентов с депрессией без ВРП как от группы с депрессией с ВРП, так и от группы с постпсихотической депрессией. Их абстрактное мышление, способность выделять метафоры, переносный смысл были относительно сохранены. Группа с депрессией с ВРП по уровню нарушения абстрактного мышления сопоставима с группой с постпсихотической депрессией и отличается от группы с депрессиями без ВРП. При этом в субтесте «Сходство» (выделение существенного признака у двух понятий) они выглядят успешнее, показывая различия группы постпсихотической депрессией.

Анализ показал, что группа пациенток с депрессией с высоким риском психоза значимо отличалась от группы с депрессией без ВРП, по общей оценке эмоционального интеллекта и по тестам, оценивающим понимание эмоциональной информации. При этом не выявлено статистически значимых отличий от группы с постпсихотической депрессией. Группа пациенток с депрессией с высоким риском психоза значимо отличалась от двух других групп по результатам выполнения тестов на способность использовать эмоции, и подсекции В, направленной на оценку понимания того, какие эмоции способствуют более эффективному выполнению деятельности разного рода. Эмоциональное распознавание лиц также было снижено в группе депрессии с высоким риском психоза, это статистически значимо отличало ее от группы с постпсихотической депрессией.

По результатам лингвистического анализа, пациентки с депрессией без симптомов риска психоза отличаются от пациенток с симптомами риска и пациенток, перенесших психоз, более высокой связностью речи. При корреляционном анализе была выявлена обратная взаимосвязь между выраженностью негативных расстройств и связностью речи.

Средняя длина пауз значимо была выше в группе пациенток, перенесших психоз, 1 и 2 группа значимо не отличались. Средняя частота пауз также была выше в 3 группе. По результатам корреляционного анализа можно говорить о положительной взаимосвязи между выраженностью негативных расстройств и длительностью речевых пауз.

При назначении терапии учитывались психопатологические особенности депрессий, тип доминирующего аффекта, нозологическая принадлежность депрессивных состояний, а также особенности реакций пациентов на препараты. Учитывалась не только эффективность используемых лекарственных средств, но также частота и тяжесть их побочных эффектов и возможные лекарственные взаимодействия. Психофармакотерапия изученных состояний была комплексной и включала у большинства больных сочетанное применение антидепрессантов, антипсихотиков и нормотимиков. На стабилизирующем и поддерживающем этапах терапии применялись методы психотерапии, социальной реабилитации и психообразования. Наиболее выраженную резистентность к проводимой терапии обнаружили больные «негативной» подгруппы первой группы и «ипохондрическая» подгруппа второй группы.

Таким образом, проведенное клинико-психопатологическое, нейрофизиологическое, нейроиммунологическое, молекулярно-генетическое, нейро- и патопсихологическое и лингвистическое исследование различных подгрупп депрессий, развивающихся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний показало, что для них характерна психопатологическая и клинико-патогенетическая неоднородность структуры и динамики. Полученные результаты по-новому отражают вопросы взаимосвязи типа депрессивного аффекта, базисных симптомов, негативных и когнитивных расстройств, а также расстройств мышления в динамике течения депрессий. Полученные данные были объективизированы с использованием нейробиологических и нейро- патопсихологических параметров, подтверждена диагностическая, нозологическая и прогностическая значимость описанных типологических вариантов депрессий и их влияние на выбор и эффективность психофармакотерапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования депрессивных состояний на начальных этапах эндогенных психических расстройств позволяют сделать следующие выводы:

1.1 Расстройства мышления и базисные симптомы являются значимыми клиническими характеристиками депрессий, развивающихся на начальных этапах эндогенных заболе-

ваний, поскольку могут явиться существенным фактором дифференциации данных состояний на типологические группы, обладающие различной клинической структурой и прогностической значимостью.

1.2 Базисные симптомы не являются нозологически специфичными и широко распространены в структуре эндогенных депрессивных состояний, развивающихся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний. В то же время, количественная оценка базисных симптомов имеет клиническое и прогностическое значение.

1.3 Для пациенток с постпсихотическими депрессиями была характерна меньшая распространенность и выраженность базисных симптомов по сравнению с больными, страдающими депрессивными состояниями без психоза в анамнезе.

2. Среди пациенток с депрессиями без симптомов риска развития психоза на основании кластерного анализа с опорой на расстройства мышления и базисные симптомы были выделены 4 клинические подгруппы: «гебоморфная», «смешанная», «классическая» и «негативная».

2.1. «Гебоморфная» подгруппа характеризовалась наличием специфических юношеских симптомокомплексов и психопатоподобной симптоматики, для нее были характерны низкие показатели базисных симптомов, расстройств мышления и негативных симптомов.

2.2. «Смешанная» подгруппа характеризовалась чертами смешанного аффекта, отсутствием специфических юношеских симптомокомплексов, для нее были характерны высокие значения базисных и негативных симптомов и незначительная выраженность расстройств мышления.

2.3. «Классическая» подгруппа характеризовалась близостью клинической картины к депрессиям зрелого возраста, с преобладанием позитивной аффективности, для нее были характерны относительно высокие показатели расстройств мышления и низкие – базисных и негативных симптомов.

2.4. «Негативная» подгруппа характеризовалась наличием специфических юношеских симптомокомплексов с преобладанием негативной аффективности, для нее было характерно сочетание высоких показателей как базисных и негативных симптомов, так и расстройств мышления.

2.5. «Негативная» подгруппа в группе депрессий без симптомов риска психоза являлась прогностически наименее благоприятной (отмечалось усложнение структуры депрессии с присоединением аттенуированных психотических симптомов), наиболее же благоприятный прогноз отмечался у пациенток «классической» подгруппы.

3. Среди пациенток с депрессиями с симптомами риска развития психоза на основании кластерного анализа с опорой на расстройства мышления и базисные симптомы были выделены 2 клинических подгруппы: «ипохондрическая» и «полиморфная».

3.1. «Ипохондрическая» подгруппа характеризовалась наличием феномена «моральной ипохондрии» в сочетании со специфическими юношескими симптомокомплексами и аттенуированными психотическими симптомами, для нее были характерны высокие значения как базисных симптомов, так и расстройств мышления и негативных симптомов, тип высокого риска был представлен АПС.

3.2. «Полиморфная» подгруппа характеризовалась разнообразием клинической картины с наличием специфических юношеских симптомокомплексов и кратковременных интермиттирующих психотических симптомов, для нее была характерна меньшая, по сравнению с «ипохондрической» подгруппой выраженность базисных и негативных симптомов, а также расстройств мышления, превышающая, однако, значения в группе пациенток с депрессиями без симптомов риска психоза, типы высокого риска был представлен всеми вариантами - СГКР, АПС и КИПС.

3.3. «Полиморфная» подгруппа в группе депрессий с симптомами риска психоза являлась прогностически неблагоприятной в отношении вероятности манифестации эндогенного приступообразного психоза и сохранения симптомов АПС и КИПС, а «ипохондрическая» подгруппа - в отношении динамики депрессии (усложнение ее симптоматики, терапевтическая резистентность, длительность течения).

4. Среди пациенток с постпсихотическими депрессиями на основании кластерного анализа с опорой на расстройства мышления и базисные симптомы были выделены 2 клинических подгруппы: «тревожная» и «тоскливая».

4.1. «Тревожная» подгруппа характеризовалась отсутствием специфических юношеских симптомокомплексов на фоне доминирующего тревожного аффекта и отличалась от «тоскливой» подгруппы более высокой выраженностью негативных и низкой - базисных симптомов, при сравнительно одинаковом уровне с ней расстройств мышления.

4.2. «Тоскливая» подгруппа характеризовалась наличием специфических юношеских симптомокомплексов на фоне доминирующего тоскливого аффекта и отличалась от «тревожной» подгруппы более низкой выраженностью негативных и высокой - базисных симптомов.

4.3. В группе постпсихотических депрессий показатели расстройств мышления и базисных симптомов не продемонстрировали прогностической значимости в плане возможности повторного развития психоза, однако сочетание высоких уровней базисных симптомов и специфических юношеских симптомокомплексов являлось

неблагоприятным в плане длительного сохранения депрессивных симптомов и выраженности социальной дезадаптации.

5.1. По данным нейрофизиологического обследования группы пациенток с депрессиями без симптомов риска психоза, с симптомами риска психоза и постпсихотическими депрессиями значимо различались между собой. В клинической группе 2 и, особенно, в группе 3, по данным ЭЭГ, отмечается более сниженное, по сравнению с группой 1, функциональное состояние головного мозга, особенно, левого полушария, в виде достоверно больших значений спектральной мощности медленноволновых частотных компонентов. Описанная динамика частотной структуры ЭЭГ свидетельствует о достоверном улучшении функционального состояния почти всех областей коры головного мозга больных депрессией, получавших поддерживающую психофармакотерапию, что согласуется с улучшением количественных клинических показателей их психического состояния (по шкалам HDRS-21 и GAF).

5.2. По данным нейроиммунологического обследования группы пациенток с юношескими депрессиями без симптомов риска психоза и с ними характеризуются статистически значимым повышением как воспалительных маркеров ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ, так и уровня аутоантител к нейроантигенам по сравнению с контролем. Выявлена положительная взаимосвязь между активностью ЛЭ и рядом показателей психометрических шкал. Выявлены 3 иммунологических кластера, которые имели определенную корреляцию с клиническими группами больных.

5.3. По данным генетического исследования получены значимые различия для гена DRD2, полиморфизма rs2514218: процентное содержание протективных аллелей СТ и ТТ наибольшее в группе 1, несколько меньшее в группе 2 и наименьшее в группе 3. Сочетание аллелей риска ValVal и LS + SS гена BDNF было более распространено в клинических группах по сравнению с группой сравнения.

6.1. По данным нейропсихологического обследования группы значимо отличались между собой в плане когнитивного функционирования. Обнаружены существенные различия между всеми тремя группами по композитному баллу ВАСС. Так, пациенты с депрессией без ВРП демонстрируют значимо менее выраженный когнитивный дефицит по сравнению с пациентами с депрессиями с ВРП и пациентами с постпсихотической депрессией, при этом, группа пациентов с ВРП показывает более выраженные нарушения по сравнению с пациентами с постпсихотической депрессией.

6.2. Группа с депрессиями с ВРП по уровню нарушений абстрактного мышления сопоставима с группой с постпсихотической депрессией и существенно отличается от группы с депрессиями без ВРП.

6.3. Больные с депрессиями с ВРП являются более импульсивными (шкала Барратта) по сравнению с больными, страдающими депрессией без ВРП или с постпсихотической депрессией. Наиболее сильно отличались: уровень моторной импульсивности (более высокие значения) и способность к планированию и самоконтролю (более низкие значения).

6.4. Обнаружены значимые различия в нарушениях социального познания между пациентками с депрессией без ВРП, депрессиями с ВРП и постпсихотической депрессией: группа пациенток, страдающих депрессией с ВРП, значимо отличалась от группы больных депрессией без ВРП, по общей оценке, показателям эмоционального интеллекта (Общий балл), и по уровню понимания эмоциональной информации. Показатели эмоционального распознавания лиц в группе больных депрессией с ВРП были снижены и статистически значимо отличались от группы пациентов с постпсихотической депрессией.

6.5. По данным лингвистического обследования (вербальная беглость, количество новых слов, показатель длины кластера средней косинусной близости слов, паттерн паузации) обнаружены статистически значимые различия между исследованными группами.

7. Выбор препаратов при лечении депрессий на начальных этапах эндогенных психических расстройств должен осуществляться исходя из нозологической природы и структуры депрессивного состояния, характера сопутствующих непсихотических расстройств, а также наличия и выраженности базисных и негативных симптомов, расстройств мышления. Наряду с психофармакотерапией необходимо проведение психотерапевтических и социо-реабилитационных мероприятий на этапах стабилизирующей и поддерживающей терапии.

Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы

1. При определении прогноза депрессий на начальных этапах эндогенных расстройств требуется их комплексная психопатологическая и психометрическая оценка.
2. «Негативная» подгруппа депрессий без симптомов риска психоза характеризуется наименее благоприятным прогнозом в плане редукции симптомов депрессии и возможного присоединения в дальнейшем аттенуированных психотических симптомов.
3. «Полиморфная» подгруппа депрессий с симптомами риска психоза, характеризующийся высокими значениями базисных симптомов и расстройств мышления без сопутствующих проявлений «моральной ипохондрии» является неблагоприятным в плане перехода в манифестный психоз.

4. При проведении лечебных мероприятий следует учитывать принадлежность к тому или иному типологическому варианту депрессий, развившихся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний.
5. Результаты проведенного исследования могут быть использованы при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, медицинских психологов, работающих на базе психиатрических стационаров и диспансеров.
6. 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

Публикации в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК:

1. Шишковская, Т.И. Современные методы коррекции когнитивных расстройств при эндогенных депрессиях / Олейчик И.В., Шишковская Т.И., Баранов П.А. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2020. – 4. – 82-93
2. Шишковская, Т.И. Эффективность и безопасность атипичного антипсихотика третьего поколения луразидона при лечении депрессивных состояний, развивающихся в рамках шизофрении / Олейчик И.В., Баранов П.А., Шишковская Т.И., Сизов С.В. // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – 2. – с. 28-35
3. Шишковская, Т.И. Современные подходы к оценке расстройств мышления у пациентов с эндогенными психозами / Шишковская Т.И., Худякова М.В., Олейчик И.В., Баранов П.А. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2023. – 1(33). – с.56-67.
4. Шишковская, Т.И. Диагностика тяжести симптомов депрессии при помощи объяснимого искусственного интеллекта / Шалилех С., Копцева А.О., Шишковская Т.И., Худякова М.В., Драгой О.А. // Доклады российской академии наук. математика, информатика, процессы управления. – 2023. – 2(514). – с.242-249.
5. Шишковская, Т.И. Особенности базисных симптомов у пациенток молодого возраста с депрессиями в рамках расстройств шизофренического и аффективного спектров / Шишковская Т.И., Олейчик И.В., Баранов П.А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – 6 (124). -с. 94-100

Тезисы, представленные в материалах научных конференций и конгрессов

1. Шишковская, Т.И. Нарушения речи при эндогенных психозах (применение векторных моделей анализа текста) / Т. И. Шишковская, Г. В. Рязанская, А. А. Шляхова [и др.] // Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению: Сборник тезисов, Санкт-Петербург, 15–18 мая 2021 года. –

Санкт-Петербург: Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, 2021. – С. 2228-2229.

2. Шишковская, Т.И. Особенности речи у пациентов с эндогенными психозами / Т.И. Шишковская, А.Н. Шляхова, Г.М. Рязанская, М.С. Худякова, И.В. Олейчик // Материалы XV-ой Всероссийской Школы молодых психиатров "Суздаль-2021". — Суздаль, 2021. — С. 439-441.

3. Шишковская, Т.И. Сравнительное исследование нейрокогнитивного функционирования пациенток с юношескими депрессиями с наличием или отсутствием аттенуированной психотической симптоматики / В. А. Лисовская, А. Ф. Береснева, А. Р. Скробова [и др.] // Психиатрия. – 2022. – Т. 20, № S3(2). – С. 129-130.

4. Шишковская, Т.И. Паузация в устной речи пациентов с эндогенными психическими расстройствами / Т.И. Шишковская, А.В. Мазалова, М.С. Худякова, И.В. Олейчик // Материалы XVI-ой Всероссийской Школы молодых психиатров "Суздаль-2023". — Суздаль, 2023. — С. 82-85.

5. Шишковская, Т.И. Нарушения эмоционального интеллекта у пациенток на разных этапах эндогенного процесса / Т.И. Медведева, Т.И. Шишковская, И.В. Олейчик // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Поляковские Чтения 2023» / под ред. Н.В. Зверевой, И.Ф. Рощиной. — М.: Издательство МГППУ, 2023. — С. 45-49.

6. Шишковская, Т.И. Иммунологическая гетерогенность эндогенных депрессий юношеского возраста, развившихся на различных этапах психических заболеваний / С.А. Зозуля, Т.И. Шишковская, И.Н. Отман, П.А. Баранов, Т.П. Ключник, И.В. Олейчик // Всероссийский конгресс с международным участием «Психическое здоровье в меняющемся мире», 23–24 мая 2024 года, Санкт-Петербург [Электронное издание] / под ред. Н.Г. Незнанова. — СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2024. — С. 13-14.

7. Шишковская, Т.И. Базисные симптомы шизофрении у пациенток с депрессиями молодого возраста, имеющих высокий риск психоза / Т.И. Шишковская, И.В. Олейчик // Всероссийский конгресс с международным участием «Психическое здоровье в меняющемся мире», 23–24 мая 2024 года, Санкт-Петербург [Электронное издание] / под ред. Н.Г. Незнанова. — СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2024. — С. 145-146.

8. Шишковская, Т.И. Когнитивные нарушения у пациентов с депрессией с высоким риском психоза / Т.И. Шишковская, Е.Р. Кафаров, Г.Е. Рупчев, И.В. Олейчик // Всероссийский конгресс с международным участием «Психическое здоровье в меняющемся мире», 23–24 мая 2024 года, Санкт-Петербург [Электронное издание] / под ред. Н.Г. Незнанова. — СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2024. — С. 184-185.