

А.Б.Смулевич

НЕГАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРОСТРАНСТВЕ ШИЗОФРЕНИИ

2-е издание

УДК 616.895.8

ББК 56.14

C52

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Рецензент: проф., докт. мед. наук, заслуж. врач РФ **А.С.Аведисова**

Смулевич, Анатолий Болеславович.

C52

Негативные расстройства в психопатологическом пространстве шизофрении / А.Б.Смулевич. – 2-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2023. – 248 с. : ил.

ISBN 978-5-907632-34-9

Монография посвящена всестороннему анализу истории развития взглядов на негативные расстройства, их взаимосвязей с другими психопатологическими образованиями в клиническом пространстве шизофрении. На основе проведенных клинико-биологических исследований разработана новая парадигма психопатологической структуры шизофрении; подробно освещена проблема соотношения дефицитарных нарушений и расстройств личности. Рассмотрены вопросы терапии, приведены дифференцированные показания и конкретные методики лечения.

Книга рассчитана на психиатров и врачей других специальностей.

The book summarizes many years of experience in the study of schizophrenia. The monograph is performed in clinical tradition and contains comprehensive analysis of the history of negative disorders concepts, contemporary views of psychopathology and the pathogenesis of positive and negative disorders, and their relationships with other psychopathological entities in schizophrenia. A new paradigm of the psychopathological structure of schizophrenia has been developed on the basis of clinical and biological research; considerable attention is paid to the problem of the relations between negative and personality disorders. Therapy approaches, differentiated indications and specific methods of treatment are described in detail.

The book is designed for psychiatrists, other medical practitioners and is suitable for postgraduates.

Smulevich A.B. Negative Disorders in Schizophrenia. – 2nd ed. – Moscow: MEDpress Inform Publishers, 2023. – 248 p.

УДК 616.895.8

ББК 56.14

ISBN 978-5-907632-34-9

© Смулевич А.Б., 2021

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ (<i>Морозов П.В.</i>)	7
СОКРАЩЕНИЯ	11
ВВЕДЕНИЕ (<i>Смулевич А.Б.</i>)	13
ГЛАВА 1. Негативные расстройства: история и современное состояние проблемы (<i>Смулевич А.Б.</i>)	19
1.1. Дескриптивно-симптоматический этап	19
1.2. Клинический донозологический этап	22
1.3. Клинический категориальный этап	33
1.4. Психопатологическийdimensionальный этап	41
ГЛАВА 2. Негативные и позитивные расстройства при шизофрении (аспекты созависимости, психопатологии, патогенеза) (<i>Смулевич А.Б., Воронова Е.И.</i>)	53
Связь негативных/позитивных расстройств на лонгитудинальном уровне	59
Связь негативных/позитивных расстройств на кросс-секционном уровне в пространстве «общих» синдромов	62
ГЛАВА 3. Патохарактерологические и негативные расстройства (траектория развития расстройств личности в психопатологическом пространстве шизофрении) (<i>Смулевич А.Б., Лобанова В.М.</i>)	69
3.1. Результаты кросс-секционного исследования	75
3.2. Результаты лонгитудинального исследования	100
Фазный вариант перекрыwania траекторий негативных расстройств и расстройств личности (1-я группа)	111
Симультанно-прогредиентный вариант перекрыwania траекторий негативных расстройств и расстройств личности (2-я группа)	112
Симультанный вариант перекрыwania траекторий негативных/позитивных расстройств и расстройств личности (3-я группа)	117
<i>Параноидная личность</i>	120
<i>Кататоническая личность</i>	124
<i>Пуэрильная личность</i>	129

ГЛАВА 4. Поздние ремиссии по типу «новой жизни»: аспекты психопатологии резидуальных псевдопсихопатических состояний (Смулевич А.Б.)	135
ГЛАВА 5. Концепция астенического дефекта и современные психопатологические модели шизоастении (Смулевич А.Б.)	143
ГЛАВА 6. Фундаментальные исследования и психопатологические параллели (Клюшник Т.П., Смулевич А.Б.)	157
ГЛАВА 7. Терапевтическая модель негативных, позитивных и личностных расстройств	165
7.1. Современные представления о психофармакотерапии негативных расстройств (Иванов С.В.)	165
7.2. Принципы и методики комбинированной терапии (Смулевич А.Б., Иванов С.В.)	181
Терапевтическая модель перекрывающихся в клиническом пространстве шизофрении траекторий негативной/позитивной симптоматики	190
Терапевтическая модель дублирующих психопатологических структур	196
ПРИЛОЖЕНИЯ	
Приложение 1. Психометрическая диагностика негативных расстройств (Лобанова В.М.)	199
Инструменты первого поколения	202
Инструменты второго поколения	203
Дополнительный инструментарий	205
Одномерные шкалы оценки астении, рекомендованные к использованию в клинических исследованиях	207
Многомерные шкалы оценки астении, рекомендованные к использованию в клинических исследованиях	208
Некоторые психометрические шкалы оценки негативных расстройств	211
Психометрические шкалы оценки астенических расстройств (адаптированные для применения в общемедицинской клинической практике на территории РФ)	216
Приложение 2. Расстройства личности при шизофрении: эпидемиологическая справка (Романов Д.В.)	219
Приложение 3. Глоссарий	223
ЛИТЕРАТУРА	229

CONTENT

PREFACE	7
<i>Morozov P.V.</i>	
ABBREVIATIONS	11
INTRODUCTION	13
<i>Smulevich A.B.</i>	
CHAPTER 1. Negative disorders: history and present state of problem	19
<i>Smulevich A.B.</i>	
1.1. Descriptive symptomatic period	19
1.2. Prenosological clinic period	22
1.3. Categorical clinic period	33
1.4. Dimensional psychopathological period	41
CHAPTER 2. Negative and positive disorders in schizophrenia (aspect of co-dependency, psychopathology and pathogenesis)	53
<i>Smulevich A.B., Voronova E.I.</i>	
CHAPTER 3. Personality disorders and schizophrenic deficit (trajectories of personality disorders in clinical space of schizophrenia)	69
<i>Smulevich A.B., Lobanova V.M.</i>	
3.1. Results of cross-sectional study	75
3.2. Results of a follow-up study	100
Phasic overlap of negative/personality disorders trajectories (1 st group)....	111
simultaneously-progredient overlap of negative/personality disorders trajectories (2 nd group)	112
Simultaneous overlap of negative/personality disorders trajectories (3 rd group)	117
<i>Paranoid personality</i>	120
<i>Catatonic personality</i>	124
<i>Puerilic personality</i>	128
CHAPTER 4. “New life” type of late remissions – psychopathology of residual pseudopsychopathic states	135
<i>Smulevich A.B.</i>	
CHAPTER 5. Conception of asthenic deficiency and modern psychopathologi- cal models of schizoasthenia	143
<i>Smulevich A.B.</i>	
CHAPTER 6. Fundamental studies and psychopathological correlations	157
<i>Klyushnik T.P., Smulevich A.B.</i>	
CHAPTER 7. Therapeutic model of negative, positive symptoms and personality disorders	165
7.1. Current views on psychopharmacotherapy of negative disorders	165
<i>Ivanov S.V.</i>	
7.2. Main principles and methods of combined treatment	181
<i>Smulevich A.B., Ivanov S.V.</i>	
Therapeutic model of negative/positive symptoms trajectories, overlapping in the clinical space of schizophrenia	190
Therapeutic model of doubling psychopathological structures	196

Content

APPENDIXES 199

Appendix 1. Psychometric assessment of negative disorders 199
Lobanova V.M.

 First-generation scales 202

 Second-generation scales 203

 Supplementary scales 205

 One-dimension asthenia rating scales approved for clinical studies 207

 Multidimension asthenia rating scales approved for clinical studies 208

 Psychometric rating scales of negative disorders 211

 Psychometric rating scales of asthenia (adapted to use in general medical
 practice in Russian Federation) 216

Appendix 2. Personality disorders in schizophrenia: epidemiological note 219
Romanov D.V.

Appendix 3. Glossary 223

References 229

ПРЕДИСЛОВИЕ

Огромное уважение, которое я испытываю к автору настоящей монографии – академику Анатолию Болеславовичу Смулевичу, – сподвигло меня, одного из его многочисленных учеников, взяться за перо и написать несколько вводных слов к этому выдающемуся труду. Конечно, я не претендую на сколько-нибудь глубокий анализ данного фундаментального произведения, – это скорее обращение к последующему поколению психиатров, поколению, находящемуся во многом под влиянием идей «психиатрии Макдональдса» (Н.-J. Moeller). Видимо, выбор моей кандидатуры на столь ответственную роль связан с тем, что я являюсь учеником и последователем той же психиатрической московской школы П.Б. Ганнушкина – А.В. Снежневского, к которой принадлежит и автор книги, при этом долго работал на Западе и знаком с некоторыми особенностями различных психиатрических подходов к обсуждаемой проблеме.

В данной монографии детально рассматриваются современные и собственные представления о взаимосвязи процессов, лежащих в основе патогенеза шизофрении, представленной негативными и позитивными расстройствами. Как справедливо указывает автор, к настоящему времени сформированы три основные клинико-патогенетические концепции, совмещающие негативные и позитивные патологические процессы: теория «диссолюции» J.H. Jackson (1875), концепция А.В. Снежневского (1969) и модель J.S. Strauss и соавт. (1974).

Без всестороннего анализа эволюции взглядов на указанные концепции невозможно выстроить и свое собственное отношение к данной проблеме. В монографии последовательно и всесторонне анализируется история развития подходов к вопросам сущности негативных нарушений при различных нозологиях, далее автор переходит к изучению аспектов созависимости, психопатологии и патогенеза

позитивных и негативных расстройств при шизофрении, а на следующем этапе своего исследования – с присущими ему глубиной и убедительностью раскрывает особенности связи характерологических аномалий при шизофреническом дефекте. При этом проблема соотношения дефицитарных нарушений и расстройств личности рассматривается в соответствии с традициями школы П.Б.Ганнушкина, где аномалии личностных особенностей квалифицируются в качестве самостоятельной дименсии, а не как проявления «психопатоподобного» дефекта. С эволюцией психиатрической мысли оценка взаимоотношений между негативными и позитивными нарушениями существенно изменилась: с одной стороны, они представляют собой клиническое единство психопатологических структур, а с другой стороны – клинически и патогенетически неоднородны дименсионально. В следующих главах логично, в соответствии с четко прослеживаемой концепцией А.Б.Смулевич знакомит читателей с психопатологическими особенностями ремиссий по типу «новой жизни», подводя нас к наиболее важной, на наш взгляд, главе, определяющей предварительный итог исследования, – главе, в которой анализируется концепция астенического дефекта и представляются современные психопатологические модели шизоастении. Для создания своей собственной оригинальной концепции А.Б.Смулевичем были использованы ряд недавно полученных материалов фундаментальных исследований в области нейробиологии, а также данные проведенных в Научном центре психического здоровья (НЦПЗ) клинико-биологических разработок. Автор приходит к заключению, что, согласно этим данным, позитивные и негативные расстройства присутствуют в клинической картине шизофрении как две отдельные психопатологические и патогенетические структуры. Выделенные академиком А.Б.Смулевичем психопатологические закономерности взаимодействия негативных и позитивных нарушений в рамках эндогенного шизофренического процесса выявляют особенные для каждой из дименсиональных структур психопатологические функции. Негативные расстройства выступают в роли «трансформеров», модифицирующих характеристики первичных (различных по нозологии) позитивных расстройств до уровня психопатологических структур, предпочтительных для шизофрении; позитивные расстройства, в свою очередь, действуют как «модераторы», усиливая проявления негативных симптомов. На основании этих клинико-биологических исследований автором фактически создана и представлена новая, во многом оригинальная парадигма психопатологической

структуры шизофрении. Безусловно, я предвижу и некоторую долю критики в адрес монографии: автора будут упрекать в сложном, якобы малодоступном для понимания рядовых психиатров, языке книги, в обилии незнакомых терминов и понятий. Действительно, для осознания глубины замысла и хода рассуждений автора необходима определенная подготовка, знание основ методологии науки и гносеологии, общей психопатологии и наличие значительного опыта клинической работы, представления об основах нейробиологии психических заболеваний. Для психиатров с опытом монография академика А.Б.Смулевича, очевидно, даст повод для дальнейших размышлений об общих закономерностях патогенеза эндогенных психозов, молодым – придаст дополнительный импульс в деле более глубокого осмысления нашего предмета, желания более внимательно изучить первоисточники (*ex ipso fonte bibere* – «испить из самого источника», лат.), проследить логику построения концепции автора от ее истоков до настоящей квинтэссенции, которая позволяет выдвинуть положение о том, что формирование как позитивной, так и негативной симптоматики в клиническом пространстве шизофрении происходит в рамках единого патогенетического процесса – нейровоспаления. А это – главный, для многих даже неожиданный вывод, к которому приходит А.Б.Смулевич с коллегами. Почти 60 лет коллектив академического Научного центра психического здоровья работает над созданием клинко-биологической концепции шизофрении, основанной не на гипотезе, но подкрепленной конкретными научными результатами исследований. Я много раз слышал на заседаниях ученого совета Центра утверждения, что больные пограничного профиля «биологически интактны» (Р.А.Наджаров) и что сотрудникам нейробиологических лабораторий нет смысла с ними сотрудничать. Жизнь опровергла эти, казалось бы, постулаты: именно в отделе пограничной патологии родилась, была обоснована и получила биологическое подтверждение концепция шизофрении А.Б.Смулевича. Книга выйдет к очередному юбилею академика, – казалось бы, можно немного передохнуть, подвести промежуточный итог. Но автор монографии подчеркивает, что данная работа отражает результаты лишь одного из этапов исследования коллектива, и мы вправе ожидать дальнейшего развития данной концепции, которая, несомненно, является мощной теоретической базой для дальнейшего практического поиска клинко-биологических коррелятов, определяющих закономерности диагностики и течения шизофренического процесса, а также нахождения

«симптомов-мишеней» не только для позитивных, но и негативных проявлений болезни.

*П.В.Морозов, доктор мед. наук, профессор кафедры психиатрии
ФДПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова,
вице-президент Российского общества психиатров,
генеральный секретарь Всемирной психиатрической ассоциации,
почетный член Всемирной психиатрической ассоциации,
член Постоянного комитета Всемирной
психиатрической ассоциации,
член Совета Европейской ассоциации психиатров,
лауреат Национальной премии «Гармония»,
главный редактор журнала им. П.Б.Ганнушкина
«Психиатрия и психофармакотерапия»*

ВВЕДЕНИЕ

Начало разработки основных положений, относящихся к систематике и траектории развития дефицитарных изменений, положено еще в исследованиях донозологического периода, в первую очередь в трудах W.Griesinger.

У истоков исследований шизофренического дефекта в начале нозологической эры стоят имена Е.Краепелин и Е.Блеулер, рассматривавших негативные расстройства (НР) в качестве основной, непосредственно связанной с проявлениями эндогенного заболевания процессуальной дименсии.

Современные модели шизофренического дефекта (Kirkpatrick B. et al., 2011; Galderisi S., 2013, 2014, 2016; Mucci A., 2016) базируются на концепции первичных персистирующих НР – persistent negative symptoms. В соответствии с этой концепцией НР относятся к «центральным», наиболее патогномичным и этиогенетически опосредованным симптомокомплексам шизофрении. Именно НР наиболее надежно определяют принадлежность заболевания к шизофрении (Краснов В.Н., 2018).

Однако очевиден и другой факт: НР выступают в психопатологическом пространстве шизофрении не «в одиночестве» (не в виде изолированного феномена), но совместно с другими составляющими клинической картины заболевания – позитивными расстройствами (ПР), явлениями астении, расстройствами личности (РЛ) и др.

При этом исследования формирующихся в рамках такого взаимодействия клинико-патогенетических соотношений далеки от завершения. Целый ряд положений, относящихся к оценке траекторий развития негативных и позитивных дименсий, их взаимодействия с РЛ, места шизоастении в психопатологическом пространстве шизофрении, является до настоящего времени предметом дискуссии. Актуальны проблемы нейробиологии и психофармакотерапии

процессуальных дименсий (ПР/НР), находящиеся на стадии разработки. Требуют уточнения клинические и психометрические параметры процессуально обусловленной динамики РЛ.

Анализ взаимосвязей НР с другими психопатологическими образованиями и РЛ составляет денотат монографии. Представленные клинические материалы верифицируются данными нейробиологических и психометрических исследований.

Прежде чем перейти к характеристике содержания отдельных глав, необходимо остановиться на некоторых общих закономерностях, объединяющих представленные в монографии психопатологические, нейробиологические, психометрические данные. Клиническое пространство рассматриваемых в книге расстройств объединяет круг проявлений (вариантов течения) эндогенного заболевания, не завершающегося переходом в деменцию или конечные состояния, несмотря на значительные подчас (на уровне внутрибольничных ремиссий) дефицитарные изменения, когнитивный и эмоциональный дефицит. При этом в части случаев возможен возврат (хотя чаще всего на более сниженном уровне) к относительно самостоятельной профессиональной деятельности и активности в социальной сфере.

Клинические главы включают ряд психопатологических и терапевтических моделей, разработанных в рамках проводимого исследования, в то время как оценка их концептуальной и практической значимости не входит в задачи автора монографии.

Среди основных разработок, на которые хотелось бы обратить внимание читателя, – модель соотношения позитивных и негативных дименсий.

В рамках клинико-биологической модели шизофрении, ключевая роль в которой отводится процессу нейровоспаления¹, разработана новая парадигма соотношений основных дименсиональных структур шизофрении – НР и ПР.

В соответствии с представленной здесь клинико-биологической парадигмой, ПР и НР выступают в клиническом пространстве шизофрении в качестве двух психопатологически и патогенетически самостоятельных образований, ассоциированных с двумя принципиально различными, хотя и взаимосвязанными механизмами, обусловленными активацией микроглии (основного эффектора воспаления

¹ Клинико-биологическая модель шизофрении (Смулевич А.Б., Ключник Т.П., 2020) разработана на основе проводимых ФГБНУ НЦПЗ биологических и клинических исследований.

в мозге). В основе первого из этих механизмов, связанного с развитием обратимых позитивных симптомокомплексов, лежит дисбаланс в нейротрансмиттерных системах, который формируется вследствие влияния провоспалительных цитокинов на катаболизм триптофана. Другой механизм, определяющий развитие негативных симптомокомплексов, связан с влиянием цитотоксических метаболитов на процессы нейродегенерации.

В соответствии с установленными нейробиологическими и психопатологическими закономерностями, взаимодействие позитивных и дефицитарных образований, реализующееся в клиническом пространстве эндогенного заболевания, выявляет дифференцированные для каждой из дименсиональных структур психопатологические функции. НР выступают в качестве «трансформеров»: они видоизменяют характеристики первоначально транснозологических ПР до уровня предпочтительных для шизофрении психопатологических образований и деформируют РЛ; позитивные симптомокомплексы, в свою очередь, обнаруживают свойства «модераторов», усиливающих, амплифицирующих проявления дефицитарных дименсий; наряду с этим позитивные симптомокомплексы создают условия для формирования «новых», нажитых патохарактерологических структур.

В соответствии с новой психопатологической парадигмой, выделяется три варианта перекрывания траекторий развития негативной/позитивной симптоматики, которые реализуются в процессе эндогенного заболевания: симультанно-прогрессирующий; разнонаправленный (полярные векторы); симультанно-фазный (фазный дефект – R.Tandon). Траектория развития негативных психопатологических симптомокомплексов, определяемая J.S.Strauss и T.Crow как самостоятельная форма эндогенного заболевания – «негативная шизофрения», при оценке с позиций новой парадигмы представляет собой лишь один из вариантов дименсиональных соотношений НР с ПР.

Проблема соотношения НР и РЛ рассматривается в монографии в соответствии с исследовательскими традициями школы П.Б.Ганнушкина. РЛ квалифицируются в качестве самостоятельной дименсии (но не проявления «психопатоподобного» дефекта).

При кросс-секционном исследовании (см. раздел 3.1) установлено, что РЛ, попадая в психопатологическое пространство шизофрении, формируют психопатоподобные синдромы, хоть и рядоположенные конституциональным патохарактерологическим аномалиям, но распределяющиеся под воздействием НР (выступающих в качестве

трансформеров) на две группы психопатоподобных расстройств: с явлениями эмоционального либо апатоабулического дефицита.

Траектории развития РЛ, выступающих в качестве самостоятельной дименсии в ряду клинических проявлений шизофрении, образуют единый замкнутый цикл: дебют с видоизменением (амплификацией) конституциональных личностных структур → конечные этапы, завершающиеся элиминацией проявлений конституциональных аномалий с заменой их нажитыми патохарактерологическими расстройствами.

При этом динамика РЛ не являет собой вид однонаправленного континуума (т.е. прогрессивно нарастающих по мере развития эндогенного процесса изменений личности). В соответствии с лонгитудинальной моделью соотношений негативных дименсий и РЛ выделено три варианта деформации РЛ, реализующихся в процессе эндогенного заболевания: при шубообразном течении (одноприступная шизофрения) РЛ, деформируясь под воздействием НР (фазный дефект), остаются в границах конституционального поля; при непрерывном течении (непсихотическая шизофрения – бедная симптомами, негативная) РЛ, деформируясь при воздействии прогрессивно нарастающих НР, частично остаются в пределах категориальных кластеров, но теряют основные, конституционально заданные свойства; при непрерывном течении (манифестные формы шизофрении – с преобладанием галлюцинаторно-параноидной, кататонической, кататоно-диссоциативной симптоматики) РЛ под совмещенным воздействием основных процессуальных дименсий (НР/ПР) полностью редуцируются, замещаются «новыми», включающими симптомокомплексы перенесенного психоза, псевдопсихопатическими структурами, которые находятся вне поля конституциональных характерологических аномалий.

Психопатологическая квалификация псевдопсихопатий в монографии рассматривается (в порядке рабочей гипотезы) в рамках модели дублирующих на уровне психотических и пограничных состояний/психопатологических структур (Снежневский А.В., 1972; Смулевич А.Б., 2011; Незнанов Н.Г. и др., 2020; Strauss J.S., 1969; van Os J., 2009; David A.S., 2010). Манифестируя в период активного течения эндогенного процесса, эти («дублирующие») психопатологические образования определяют клиническую картину психоза и в последующем не подвергаются полному обратному развитию, но, оставаясь в синдромально завершенном виде, редуцируются в период стабилизации процесса (на стадии резидуальных расстройств) до уровня «малых психических расстройств» (Снежневский А.В., 1972). Как свидетельствуют материалы настоящего исследования, к категории таких

клинических образований, дублирующих манифестные проявления психоза, могут быть отнесены и псевдопсихопатии. Повторяя в клишированном (синдромально завершенном, но на уровне пограничной психической патологии) виде, проявления перенесенного психоза, псевдопсихопатии определяют личностный профиль новых патохарактерологических структур – формируют (соответственно профилю перенесенного психоза) кататоническую, пуэрильную, параноидную личности.

Клинические характеристики параноидной личности в их взаимосвязи с предшествующим психозом и сформировавшимися дефицитарными/эмоциональными изменениями представлены в главе, посвященной ремиссиям по типу «новой жизни».

Отдельная глава посвящена современным психопатологическим моделям шизоастении. Представленные в монографии материалы свидетельствуют о несостоятельности концепции астенического дефекта как самостоятельного синдромально оформленного дефицитарного образования.

В настоящем исследовании астения рассматривается не в качестве самостоятельной дименсии (транснозологического образования), а выступает в форме шизоастении, интегрированной с процессуальными расстройствами. При этом в процессе аффилиации к гетерогенным шизокарным образованиям (к негативным и позитивным дименсиональным структурам) наблюдается «расщепление» астенического синдрома, т.е. явления психической астении усугубляют негативные изменения апатобулического круга; симптомы физической астении амплифицируют психопатологические ПР – преимущественно сенестопохондрические.

Проблемы психофармакотерапии рассматриваются в монографии в нескольких аспектах. В первую очередь освещаются проблемы фармакологической коррекции НР (характеристика психотропных средств, используемых для купирования явлений шизофренического дефицита и оценка их эффективности). Наряду с этим рассматривается методология клинических исследований и клинические эффекты новых антипсихотиков – препаратов так называемого третьего поколения. В основе психотропного действия этих средств лежит механизм парциального агонизма к дофаминовым D_2 - и D_3 -рецепторам.

Наряду с общей характеристикой фармакологических свойств и спектра клинической активности современных психотропных средств в отдельную главу выделены материалы клинико-методического характера, относящиеся к психофармакотерапии НР (совмещенных

с позитивными и патохарактерологическими дименсиями), психопатологическая характеристика которых, дифференцированных в рамках отдельных терапевтических моделей, составляет содержание клинических разделов монографии.

Учитывая клинический полиморфизм позитивных и патохарактерологических симптомокомплексов, взаимодействующих с НР, в большинстве случаев в качестве оптимальной, клинически оправданной рассматривается методика комбинированной терапии с сочетанным применением препаратов из различных психофармакологических классов, включая антипсихотики, антидепрессанты, транквилизаторы, ноотропы. Используются также нелекарственные методы, как биологические (электросудорожная терапия, транскраниальная магнитная стимуляция), так и психотерапевтические.

Приоритетное внимание в этом разделе монографии отведено:

1) аспектам раннего, на продромальных этапах эндогенного процесса, купирования негативных и сопряженных с ними патохарактерологических расстройств;

2) дифференцированным показанием к амбулаторной терапии резидуальных, в том числе псевдопсихопатических состояний, и ее методикам.

Книга не лишена недостатков и, соответственно, не защищена от критики (которая, безусловно, будет учтена в дальнейшей работе). Отсутствует раздел эпидемиологических исследований, нет материалов, относящихся к катамнезу псевдопсихопатий, постпроцессуальных развитий личности и социальной адаптации рассматриваемого контингента больных.

Предлагаемый читателю текст может рассматриваться как попытка обобщения данных, отражающих лишь очередной этап (но не завершение) исследований, проводимых сотрудниками отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ и кафедры психиатрии и психосоматики ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова МЗ РФ.

Монография выполнена на базе клинических традиций, заложенных выдающимися отечественными психиатрами, – А.В.Снежневским, В.М.Морозовым, Г.А.Ротштейном – моими учителями, а также С.Г.Жислиным, Д.Е.Мелеховым, Р.А.Наджаровым, Г.Е.Сухаревой, М.С.Вроно, непосредственное общение и изучение трудов которых создало основы клинического мировоззрения автора.

НЕГАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Смулевич А.Б.

Негативные расстройства представляют наиболее приоритетный, однако недооцененный на современном этапе развития психиатрии домен исследований в клиническом пространстве шизофрении (Berrios G., 1985; Kirkpatrick B. et al., 2006, Galderisi S. et al., 2018).

История развития основных направлений исследований НР, формирующихся в клиническом пространстве эндогенно-процессуальной патологии, условно включает четыре основных этапа¹: **I** – дескриптивно-симптоматический; **II** – клинический донозологический; **III** – клинический категориальный, **IV** – психопатологический дименсиональный (см. рис. 1.1).

1.1. Дескриптивно-симптоматический этап

Первые описания негативной симптоматики содержатся уже в сочинениях Аретея Каппадокийского, относящихся ко второй половине I в. и являющихся, по оценке Ю.В.Каннабиха (1928), замечательным памятником греко-римской психиатрии. При описании исходов меланхолии Аретей отмечает нарастающее равнодушие больных, вплоть до полного отупения, когда они перестают узнавать окружающих, забывают, кто они есть, и постепенно доходят, по выражению античного ученого, до «совершенно животного состояния»². В представлениях Аретея, к меланхолии относится сборная группа психических расстройств, имеющих аффективную (депрессивную, маниакальную), параноидную (в том числе религиозный бред) и другую симптоматику.

¹ Имеются в виду этапы развития учения о НР, а не временные периоды.

² Цит. по: Каннабих Ю.В. «История психиатрии» (1928).

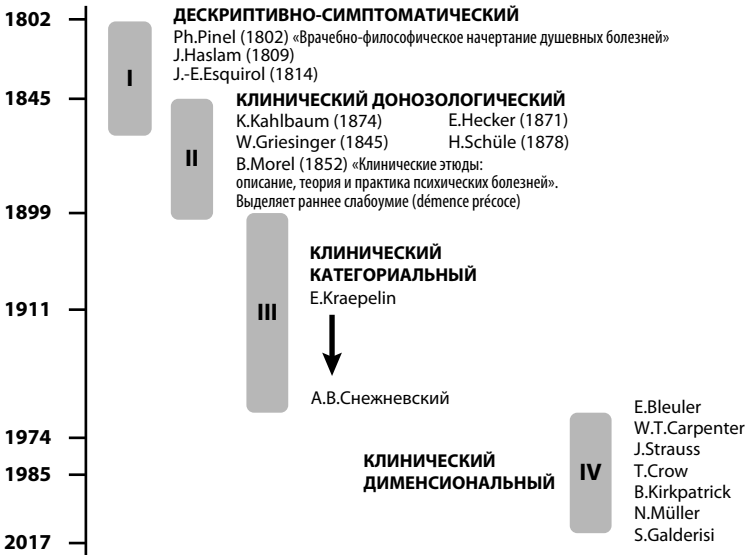


Рис. 1.1. Эндогенно-процессуальные заболевания (этапы развития учения).

Описания НР, содержащиеся в исследованиях второй половины XVII в., появились задолго не только до того, как сам конструкт, но и до того, как заболевания, при которых они формируются, получили свое название. Уже в трактате Th.Willis «Diatribae duae medicophilosophicae» (1663)³, в приводимой характеристике «необратимой тупости», наступившей вследствие психического недуга у ранее здорового подростка, можно встретить описания отдельных волевых изменений: появление вялости и пассивности, утрату прежней трудоспособности.

Основоположителем симптоматического направления в исследовании дефицитарных расстройств по праву считается Ph.Pinel. Однако задолго до него F.Platter (1536–1614) среди проявлений психической патологии выделяет «ослабление функций» и включает в этот раздел слабоумие, слабость памяти и критики, склонность к поспешным

³ Thomas Willis (1621–1675) – британский ученый-медик, ятрохимик, профессор натурфилософии Оксфордского университета, один из основателей Лондонского королевского общества, сыграл важную роль в развитии современных представлений об анатомии (виллизиев круг), неврологии и психиатрии. Известен своими тщательными исследованиями нервной системы человека, различных психических заболеваний, впервые описал сахарный диабет.

выводам и другие признаки выпадения функций, определяющие дефицитарные симптомы в современном понимании.

Ph.Pinel в своем трактате «Врачебно-философическое начертание душевных болезней» (1802)⁴ впервые выделяет в отдельную категорию состояния «безумия»: «уничтожение, более или менее полное, как умственных, так и нравственных действий». В качестве основных этиологических факторов этого состояния, наряду с врожденными дефектами мозгового субстрата и тяжелыми органическими поражениями, Ph.Pinel указывает перенесенные эпизоды «бешенства». К «бешенству» он относит приступы «нервического возбуждения, доходящего иногда до неистовства, с более или менее значительным бредом с сумасбродными суждениями и даже с совершенным расстройством умственных действий»⁵. В описании безумия, наступившего вследствие череды приступов бешенства, отчетливо обнаруживаются признаки утраты воли: «вид больных невыразителен, движения машинальны, тупость и леность составляют весь их характер»⁶.

Британский врач и писатель J.Haslam (1764–1844), известный своей монографией о душевных недугах «Наблюдения о безумии и тоске, включая практические замечания по поводу этих болезней и отчет о болезненных явлениях при вскрытии» (1809), приводит такие описания негативных изменений, как притупление чувствительности и аффективное безразличие, сопровождающиеся утратой прежних влечений. В представлении автора эти изменения возникают вследствие помешательства, поражающего прежде успешных молодых людей. Клиническое наблюдение J.Haslam (больной J.T.Matthews) является самым ранним подробным описанием случая параноидной шизофрении.

Позднее С.Heinroth (1818) описывает абулию в сочетании с дебильностью (простая абулия), также развивающуюся в юношеском возрасте. Особую форму «френопатий», сопровождающуюся стойким интеллектуальным отупением и нарушением суждений, выделяет J.Guislain (1838). По мнению автора, это состояние возникает вследствие психотравмирующей провокации.

Дальнейшее развитие исследования НР получили в трудах J.-E. Esquirol (1814), ученика Ph.Pinel. Систематика J.-E.Esquirol включает

⁴ Пинель Ф. «Врачебно-философическое начертание душевных болезней», изданное на русском языке в 1829 г. под редакцией доктора медицины С.Завадского-Краснопольского, с. 125.

⁵ Там же, с. 96.

⁶ Там же, с. 125.

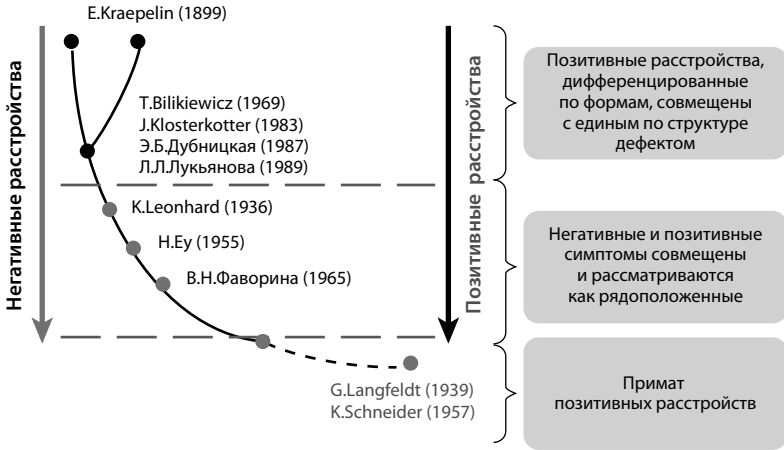


Рис. 1.3. Становление категориальной концепции джексоновского единства.

К. Leonhard (1936) при описании клинических проявлений системной (типичной) шизофрении, представляющей целый ряд групп, в совокупности соответствующих трем крепелиновским формам шизофрении (кататонической, гебефренической, параноидной), подчеркивает, что в основе этих клинических образований лежит не только дифференциация ПР, но и особая совокупность симптомов. Автор имеет в виду сочетание ПР с конгруэнтными им негативными: падение инициативы, полный распад волевой («без толчка, стимула больные даже не начинают говорить») и эмоциональной жизни – при некоторых вариантах кататонии (кататония речевой готовности); эмоциональное и этическое (обеднение духовной жизни) уплощение, отсутствие инициативы – при гебефрении; эмоциональные и когнитивные нарушения при особых формах галлюциноза; сужение круга интересов, падение инициативы, эмоциональная тупость и расстройства мышления при бредовых формах (экспансивная парафрения).

Модель рядоположности позитивных и негативных психопатологических образований реализуется и в разработках типологии дефицитарных расстройств, принятой в исследованиях второго направления. Негативные образования классифицируются на синдромальной основе по принципу ведущих ПР. Таким образом, вместо одного базисного дефекта, фигурирующего в исследованиях первого направления, выделяется несколько типов НР. При этом выделяемые типы негативных синдромов даже терминологически идентифицируются

с позитивными симптомокомплексами или патохарактерологическими изменениями (РЛ). Метафорически выражаясь, они являются их «калькой»: психопатии – психопатоподобный дефект (Внуков В.А., 1937; Мелехов Д.Е., 1963); олигофрении – олигофреноподобный дефект (Симсон Т.П., 1948; Сухарева Г.Е., 1974), диссоциативно-олигофреноподобный дефект (Вроно М.Ш., 1971); органическая патология – псевдоорганический дефект (Внуков В.А., 1937; Эдельштейн А.О., 1938; Воробьев В.Ю., 1988); брадифрения – псевдобрадифренический дефект (Воробьев В.Ю., 1988); астения – астенический дефект (Иванов М.В., Незнанов Н.Г., 2008; Esser A., 1928).

Существенный вклад в развитие категориальной модели психопатологического пространства шизофрении вносит концепция «диалектического единства» А.В.Снежневского (1964), в соответствии с которой взаимодействие ПР и НР реализуется формированием общих психопатологических синдромов и обнаруживается не только в статике, но и в динамике. В соответствии с воззрениями А.В.Снежневского (схематически представленными на рисунке 1.4), для траекторий развития негативных и позитивных феноменов свойственен симультанный характер, обеспечивающий устойчивость клинических структур каждой из выделяемых форм течения шизофрении.

Исследование В.Н.Фавориной (1965), посвященное поздним этапам течения шизофрении, концептуально совпадает с предложенной А.В.Снежневским моделью динамического единства ПР и НР. В основу концепции формирования конечных состояний автором положен тезис о неразрывной связи позитивных и негативных психопатологических феноменов: «Появление признаков шизофренического „слабоумия“ находится в прямой связи с продуктивной симптоматикой и увеличивающейся генерализацией психоза».

В соответствии с представлениями В.Н.Фавориной, манифестация дефицитарной симптоматики («слабоумия») возможна лишь в совокупности с полным комплексом ПР, специфичных для каждой из форм заболевания. ПР, согласно автору, сохраняются даже в структуре психического распада с выраженным регрессом поведения, – в таких случаях в клинической картине обнаруживаются определяющие содержание сознания больных псевдогаллюцинаторные расстройства, рудиментарные кататонические стигмы и др. По наблюдениям В.Н.Фавориной, соотношение позитивных и негативных феноменов определяется не только прямой связью, но параллелизмом: психотические проявления нарастают симультанно

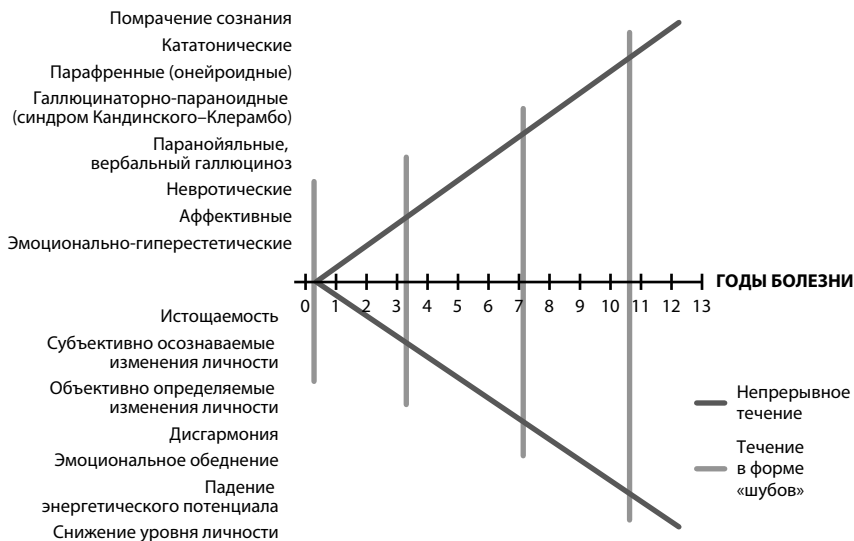


Рис. 1.4. Соотношение позитивных и негативных симптомов при шизофрении (Снежневский А.В., 1974).

углублению эмоциональных расстройств, явлений пассивности и безучастности (феномен утраты эмоционального и интеллектуального резонанса).

1.4. Психопатологическийdimensionальный этап

С начала XX в. параллельно развитию категориальной модели (модель джексоновского единства позитивных и негативных феноменов) шизофренического дефекта в исследованиях дефицитарных расстройств формируется альтернативное – dimensionальное направление (рис. 1.5).

В качестве новой парадигмы выступает dimensionальная модель шизофрении, в соответствии с которой НР рассматриваются в качестве самостоятельного домена, первичного по отношению к иным психопатологическим феноменам в клиническом пространстве шизофрении.

В основе dimensionальной модели шизофрении лежит представление о самостоятельности психопатологических феноменов, определяющих клиническую картину эндогенного процесса. Симптоматические dimensionии шизофрении представляют собой обособленные

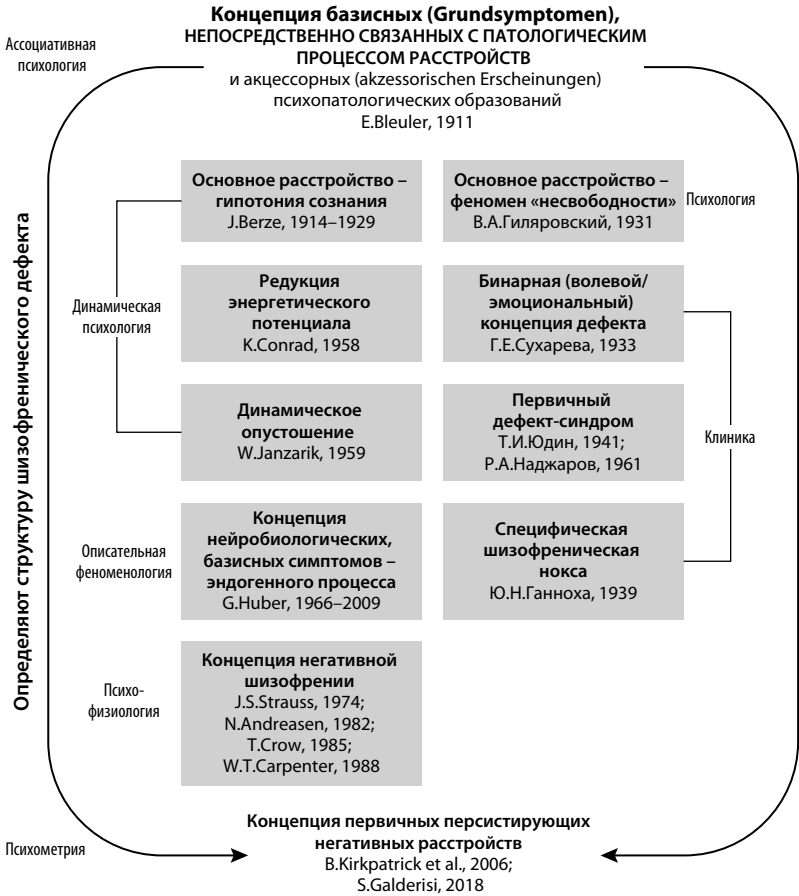


Рис. 1.5. Дименсиональная модель шизофренического дефекта.

психопатологические единицы с автономным патогенетическим механизмом и специфичностью морфологического субстрата.

Родоначальником, заложившим своим исследованием «Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenien» (1911) основы дименсиональной модели шизофренического дефекта, принято считать E.Bleuler. Согласно концепции автора, проявления шизофрении гетерогенны и подразделяются на базисные (Grundsymptomen) и акцессорные (akzessorischen Erscheinungen) феномены. Базисные симптомы (по существу определяющие структуру дефицитарных изменений, свойственных шизофрении), согласно E.Bleuler, являются основным,

НЕГАТИВНЫЕ И ПОЗИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ (АСПЕКТЫ СОЗАВИСИМОСТИ, ПСИХОПАТОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА)

Смулевич А.Б., Воронова Е.И.

Заслуга создания первых патогенетических моделей взаимосвязи НР и ПР принадлежит британским неврологам J.R.Reynolds (1857) и J.H.Jackson (1875).

Вклад J.R.Reynolds, так же как и его последователя J.H.Jackson¹, не ограничивается новаторством в области психопатологической терминологии. Концепции, предложенные этими авторами, оказали огромное влияние на дальнейшее развитие учения о НР и их соотношениях с позитивной симптоматикой в клиническом пространстве шизофрении.

Термин «негативные расстройства» введен J.R.Reynolds, употребившим его впервые в монографии «On the pathology of convulsions» (1857) применительно к неврологическим расстройствам, в частности височной эпилепсии. В пространстве эндогенно-процессуальной патологии введенный J.R.Reynolds термин был использован в исследованиях Gaëtan de Clérambault (Oeuvre psychiatrique, 1942).

J.R.Reynolds предлагает рассматривать НР и ПР в качестве двух самостоятельных, не имеющих прямой клинической взаимосвязи конструктов. По мнению J.R.Reynolds, негативные симптомы (анестезии, параличи, слабоумие) являются ядерным проявлением болезненного процесса и определяются потерей витальных свойств вследствие органической недостаточности ингибиторного контроля, в то время как позитивные симптомы (судороги, боль, спазмы) характеризуются вторичной псевдокомпенсаторной реакцией сохранных областей мозга на привнесенные болезненным процессом изменения.

Представления J.R.Reynolds о негативных симптомах как о первичном расстройстве, прямом производном болезненного процесса, и вторичности позитивных симптомокомплексов легли в основу

¹ Разбор работ J.R.Reynolds и J.H.Jackson проведен на базе статьи G.Berrios (1985).

теории «диссолюции» J.H.Jackson, представленной им в 1875 г. в статье «On temporary mental disorders after epileptic paroxysm».

J.H.Jackson выдвигает гипотезу патогенетического единства НР и ПР. В отличие от предположений J.R.Reynolds, J.H.Jackson делает акцент на тесной взаимосвязи рассматриваемых феноменов: несмотря на то что НР могут долгое время оставаться клинически не распознаваемыми, формирование позитивной симптоматики оказывается возможным только на их базе.

Научная разработка проблемы взаимосвязи НР и ПР, а также траектории их развития в клиническом пространстве шизофрении стала возможной лишь на нозологическом этапе развития клинической психиатрии.

Представления о клинической значимости ПР и, соответственно, об их взаимосвязи с дефицитарными образованиями неоднократно изменялись: от выступающих в клиническом единстве, рядоположных и предположительно сходных по генезу НР и даже превалирующих по клиническому и диагностическому потенциалу (Langfeldt G., 1939; Schneider K., 1957) до вторичных, лишенных нозологической специфичности и диагностической надежности, психогенно спровоцированных либо отражающих различные функциональные воздействия (например, реакцию личности на психическое заболевание).

Уже на заре нозологической эры, на начальных этапах изучения эндогенно-процессуальных расстройств взгляды основоположников этих исследований – E.Kraepelin и E.Bleuler, совпадающие в основных положениях, касающихся природы шизофренического дефекта (см. гл. 1), кардинальным образом расходятся в оценке соотношения НР и ПР.

Как уже указывалось в обзоре (гл. 1), учение E.Kraepelin заложило основы категориальной модели психопатологического пространства **dementia praecox** и тем самым способствовало продвижению идеи единства НР с феноменами позитивного ряда. На следующих этапах в исследованиях, основанных на этой модели, приоритетное положение отводится концепции рядоположности, т.е. паритетного участия ПР и НР в формировании клинического пространства шизофрении (Eu H., 1955; Leonhard K., 1936) и признания их равнозначной клинической валентности.

С начала XX в. параллельно с развитием категориального подхода формируется новая концепция соотношения негативных и позитивных дименсий, базирующаяся на дименсиональной модели

психопатологии шизофрении, в которой НР выступают в качестве самостоятельного образования, первичного по отношению к позитивным феноменам. В основе этой модели лежит представление о самостоятельности психопатологических феноменов, определяющих клиническую картину эндогенного процесса. Симптоматические дименсии в пространстве шизофрении представляют собой обособленные психопатологические единицы с автономным патогенетическим механизмом.

Согласно взглядам E.Bleuler, основоположника новой концепции соотношения психопатологических дименсий (см. гл. 1), проявления шизофрении гетерогенны и подразделяются на базисные (Grundsymptomen), или фактически НР, и акцессорные (akzessorischen Erscheinungen) феномены. Базисные симптомы, в представлении E.Bleuler, являются непосредственным, основным проявлением шизофрении как ядерного патологического процесса, в то время как акцессорные (т.е. позитивные психопатологические феномены, рассматриваемые в категориальной парадигме в качестве рядоположных дефицитарным расстройствам) вторичны и отражают, согласно E.Bleuler, реакцию больной психики на влияние окружающей среды и интрапсихические конфликты. Такая оценка получает поддержку в исследованиях J.S.Strauss и других авторов.

Если сопоставить развертывающиеся на протяжении XX в. направления концептуализации соотношений НР и ПР и их клинической значимости, то, несмотря на целый ряд расхождений, в исследованиях начала XXI в. достигнут определенный консенсус (Kirkpatrick B. et al., 2006) в отношении клинической оценки дефицитарных расстройств. В то же время место ПР в ряду психопатологических дименсий клинико-патогенетического конструкта шизофрении остается весьма неопределенным.

К настоящему времени сформированы три основные клинико-патогенетические концепции совмещения патологических процессов, реализующихся негативными и позитивными расстройствами.

В качестве первой выступает теория «диссолюции» **J.H.Jackson** (1875), согласно которой негативная симптоматика определяется выпадением функций вследствие разрушения высших уровней нервной системы, а позитивные симптомы выступают как результат «высвобождения активности» эволюционно более древних, низших зон коры (т.е. вторичных по отношению к первичным НР) и лишь искажают или гиперболизируют нормальное функционирование. На современном уровне развития клинической и биологической

психиатрии эта концепция не имеет достаточной доказательной базы (Berrios G., 1985, Crow T., 1985).

Вторая клинико-патогенетическая концепция связи НР и ПР сформулирована **А.В.Снежневским** (1969) как модель «не тождественных», но совмещенных в клиническом пространстве шизофрении. В соответствии с конструктом, разработанным автором, в рамках психопатологического синдрома функционируют «как бы на разных уровнях» два ряда клинических образований: ПР (верхний уровень) и НР (нижний уровень). Необходимо подчеркнуть, что принадлежащая А.В.Снежневскому идея интерпретации НР и ПР как двух нерядоположенных патологических образований предшествовала (что неоднократно подчеркивается в зарубежных работах – Strauss J.S. et al., 1974; Crow T., 1985) формированию представлений о двух гетерогенных патологических процессах, ставших основой психопатологической модели негативной шизофрении.

Третью концепцию представляет модель **J.S.Strauss** и соавт. (1974) (см. гл. 1), в основу которой положены гетерогенные процессы с различиями как в патогенезе, так и в их клинической значимости. В рамках разработанного клинико-патогенетического конструкта авторами концепции негативной шизофрении выделены:

I. «Ядерный» анатомо-деструктивный процесс, характерный исключительно для шизофрении и представленный клинически негативными расстройствами.

II. Неспецифический процесс. Его представляют реакции, обусловленные самыми различными патогенетическими факторами, а не одним длительным заболеванием; клинически этот процесс реализуется позитивными симптомами. Применительно к природе ПР концепция модели негативной шизофрении по существу дублирует взгляды E.Bleuler.

Переходя к анализу собственных данных, необходимо прежде всего остановиться на выборе модели исследования. Учитывая сложность и комплексность рассматриваемой проблемы, предусматривающей установление связи функциональных характеристик психопатологических феноменов (позитивных/негативных дименсий) с характеристиками нейробиологических процессов, являющихся базой эндогенного заболевания, целесообразно остановиться на клинико-биологической модели. Преимущества такой модели – широта охвата проблемы, кумулирующей в едином концептуальном пространстве

ПАТОХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕГАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА (ТРАЕКТОРИЯ РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ ЛИЧНОСТИ В ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРОСТРАНСТВЕ ШИЗОФРЕНИИ)

Смулевич А.Б., Лобанова В.М.

В настоящей главе, в соответствии с представленной в монографии новой парадигмой соотношения-dimensionalных составляющих психопатологического пространства шизофрении, расстройства личности рассматриваются в качестве третьего (наряду с НР и ПР) самостоятельного домена.

Указания на возможность квалификации РЛ (проявления динамики которых связаны с болезненным процессом) в качестве самостоятельного расстройства, выступающего в клиническом пространстве шизофрении параллельно с процессуально обусловленными психопатологическими измерениями (ПР/НР), принадлежащими непосредственно эндогенному заболеванию, содержатся в трудах П.Б.Ганнушкина и его школы (1934). Б.Д.Фридман (1933) указывает на необходимость разграничения процессуально обусловленных психопатологических расстройств от процессуально измененных характерологических аномалий.

Феномен патологии личности исторически связан с концепцией шизофрении и проблемой конституциональной уязвимости к эндогенному процессу. В.А.Внуков (1934), подчеркивая тесную связь шизофрении с личностью больного, рассматривает эндогенный процесс в качестве базы, «плодотворной почвы» для развития «характерологических новообразований» – психопатий.

Патохарактерологические измерения, преобладая в клинической картине начальных и завершающих этапов заболевания (цикл развития заболевания, замкнутый на патохарактерологических структурах), персистируют на всем протяжении эндогенного процесса.

В качестве основы анализа соотношений РЛ с дефицитарными образованиями эндогенного круга в настоящем исследовании тестируется гипотеза первичного трансформирующего воздействия НР, реализующегося как в виде деформации конституциональной структуры,

так и в виде создания на базе дихотомии шизофренического дефекта новой типологической организации РЛ.

В качестве условий, необходимых для тестирования представленной рабочей гипотезы, выступают: 1) формирование выборки пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, клинические характеристики которых позволяют установить корреляции между структурой дефекта и психопатоподобными расстройствами, релевантными характерологическим аномалиям различных кластеров РЛ (см. дизайн исследования); 2) использование не только клинического, но и психометрического методов исследования. Комплексный метод исследования необходим для определения на статистически значимом уровне профиля корреляции НР (двумерной структуры каждого из двух доменов) и степени их выраженности с патохарактерологическими образованиями.

Переходя к рассмотрению собственного материала, необходимо подчеркнуть следующее.

В соответствии с установленными задачами и условиями проведения исследования, в настоящей главе рассматриваются непсихотические (протекающие без расстройств наиболее тяжелых психопатологических регистров) варианты шизофрении и расстройств шизофренического спектра (F21, F20.5, F20.6), в клинической картине которых представлены психопатоподобные симптомокомплексы, релевантные РЛ кластеров А, В, С¹.

Соответственно, в выборку² включены клинические наблюдения, квалифицированные в рамках заболеваний эндогенной группы, протекающих по типу простой (бедной симптомами) шизофрении (Юдин Т.И., 1941; Наджаров Р.А., 1972; Diem O., 1903), в клинической картине которой представлены психопатоподобные расстройства шизоидного типа; истерошизофрении (Морозов В.М., Наджаров Р.А., 1956; Дубницкая Э.Б., 1979) с психопатоподобными

¹ В соответствии с принятой в зарубежных диагностических руководствах (DSM-IV и DSM-5) систематикой, РЛ группируются в три самостоятельных кластера: кластер А (с преобладанием эксцентричности и интровертированности) – параноидное, шизоидное, шизотипическое; кластер В (с преобладанием театральности и эмоциональной лабильности) – антисоциальное, пограничное, истерическое, нарциссическое; кластер С (с преобладанием тревожности) – избегающее, зависимое, обсессивно-компульсивное.

² Следуя логике исследования, в состав выборки включены резидуальные состояния (завершающие обратное развитие бредовых, кататонических, истерокататонических психозов), в клинической картине которых формируются патохарактерологические образования типа псевдопсихопатий.

расстройствами, сопоставимыми с различными вариантами истерического/гистрионного РЛ; неврозоподобной шизофрении (шизофрения с клиническими проявлениями типа шизоидных невротиков по А.Н.Бунееву, 1923; обсессивная шизофрения по E.Hollander, 1955; шизофренический псевдоневроз по T.Vangaard, 1978; шизообсессивное расстройство по G.Zohar, 1998) с преобладанием психопатоподобных расстройств, прототипических РЛ обсессивно-компульсивного круга³.

Для решения поставленных в настоящем исследовании задач были специально разработаны алгоритмы кросс-секционной и лонгитудинальной психометрической оценки формирующихся под влиянием дефицитарных симптомокомплексов патохарактерологических расстройств.

Развернутое патопсихологическое и психометрическое исследование включало в себя оценку:

1. Уровня общей умственной продуктивности больных с применением методики Wechsler Adult Intelligence Scale 4-го издания (WAIS-IV; Wechsler D., 1955; Pearson, 2008).
2. Структуры негативной симптоматики с применением шкал:
 - 2а. Premorbid Adjustment Scale (PAS) – клиническая шкала для оценки общего уровня и структуры преморбидного социального, трудового и учебного функционирования пациентов в преморбиде (NIMH, 1985);
 - 2б. Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) – клиническая рейтинговая шкала для оценки структуры и степени

³ Очевидно, что изучение дефицитарных изменений в совокупности с психотическими (позитивными) расстройствами, неизбежно нивелирующее вклад преморбидных свойств личности, не соответствует задачам настоящего исследования. Такие проводимые на основе анализа поздних этапов прогрессивного эндогенного процесса исследования (модели конечных состояний – А.О.Эдельштейн, В.Н.Фаворина, К.Леонхард) исключают возможность рассмотрения коморбидных связей патохарактерологических и негативных расстройств. В настоящей главе не рассматриваются представленные в ряде исследований концепции, интерпретирующие процессуально обусловленные патохарактерологические изменения в рамках модели «реакция личности на болезнь». Эти концепции частично смыкаются с учением E.Bleuler (1911) о первичных и вторичных психопатологических симптомах (см. гл. 2). Цель настоящей публикации – не изучение психогений у больных шизофренией, в том числе реакции личности на болезнь, а анализ траектории развития РЛ в психопатологическом пространстве эндогенного заболевания. Вне задач исследования остается и самостоятельная, требующая отдельного рассмотрения, проблема дифференциальной диагностики РЛ и шизофрении.

- выраженности негативных психопатологических симптомов (Andreasen N., 1984);
- 2с. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) – клиническая рейтинговая шкала типологической многомерной оценки негативной симптоматики первого поколения (Kay S.R. et al., 1987);
 - 2d. Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) – клиническая рейтинговая шкала оценки негативной симптоматики второго поколения (Blanchard J. et al., 2011);
 - 2е. Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) – клиническая пропорциональная шкала для оценки астенической симптоматики⁴ (Smets E.M., 1996).
3. Общего профиля личности:
- 3а. Structured Clinical Interview for Personality Disorders (SCID-II) – структурированное клиническое интервью для оценки профиля РЛ, разработанное для DSM-IV;
 - 3б. Опросник черт характера взрослого человека (ОЧХ-В) – порядкового типа психометрическая методика оценки индивидуально-личностного профиля больных (Русалов В.М., Манолова О.Н., 1997);
 - 3с. Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ-A) – клинический опросник оценки выраженности шизотипических черт личности (Raine A., 1991);
 - 3d. Symptom Check List-90-Revised (SCL-90) – психометрическая скрининговая методика оценки актуальной невротической психопатологической симптоматики пациента (Derogatis L. et al., 1971).
4. Обсессивно-компульсивной симптоматики с применением шкалы Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS; Goodman W., 1989).
5. Дименсий личностной незрелости:

⁴ Согласно современным представлениям о шизофреническом дефекте, конструкт негативной симптоматики включает два основных психопатологических домена: волевой и эмоциональный. Однако результаты актуальных исследований на базе ФГБНУ НЦПЗ (Смулевич А.Б. и др., 2019) свидетельствуют о том, что астеническая симптоматика в психопатологическом пространстве шизофрении формируется в тесной взаимосвязи с нарастающими негативными изменениями и по своим клиническим характеристикам косвенно соответствует конструкту «анергии», рассматриваемому зарубежными исследователями в границах дефицитарных расстройств апатобулического круга.

- 5а. «Методика оценки личностной зрелости» (МОЛЗ, Руженков В.А., 2016);
- 5б. Опросник «Уровень выраженности инфантилизма» (УВИ, Серегина А.А., 2004).
6. Выраженности диссоциативной симптоматики с применением шкалы Dissociative Experience Scale (DES; Carlson E.B., Putnam F.W., 1993).
7. Профиля отношения к болезни:
 - 7а. Medical Outcomes Study-Short Form (MOS SF-36) – опросник для оценки качества жизни пациента, отражающий общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья;
 - 7б. Методика «Тип отношения к болезни» (Вассерман Л.И., Вукс А.Я., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б., 1987).

Процедура психометрической диагностики была разделена на несколько этапов:

1. Ретроспективная оценка преморбидного патохарактерологического склада больных (профиль РЛ, характеристика эмоционально-волевой сферы и др.).
2. Актуальная оценка психического статуса больных (выраженность негативной симптоматики, структура сопутствующих патохарактерологических изменений) на момент поступления.
3. Динамическая оценка психического статуса больных по минованию экзацербации на момент выписки.

Для верификации ретроспективной оценки больных диагностический блок личностных методик (SCID-II, ОЧХ-В, SPQ-A, SCL-90) предъявлялся как для субъективного (пациентом), так и для объективного (одним из родителей и реитером на основании данных анамнестических сведений) заполнения с инструкцией о необходимости оценки преморбидных личностных характеристик больного. На следующем этапе проводился подсчет баллов с последующим статистическим анализом корреляции (согласно коэффициенту корреляции Спирмена) между средними показателями субъективной и объективной оценки по каждой из подшкал опросников. На основании подшкал, не обнаруживающих значимости различий ($p \geq 0,05$), составлялся унифицированный димENSIONАЛЬНЫЙ профиль преморбидного патохарактерологического склада больных.

Динамическая диагностика выраженности НР (SANS, PANSS, CAINS, MFI-20) и явлений психического инфантилизма (МОЛЗ, УВИ)

Таблица 3.1. Социодемографические параметры общей выборки

Параметр	Общая выборка (n=295)
Возраст, лет	34,9±9,36
Средний возраст манифестации, лет	28,6±10,4
Средняя длительность заболевания, лет	20,7±8,2
Среднее число госпитализаций	4,1±3,1
Средний возраст утраты трудоспособности, лет	33,6±5,7
Семейный статус, n (%)	
• в актуальном браке	82 (27,8%)
• разведены	49 (16,6%)
• никогда не состояли в браке	164 (55,6%)
Образование, n (%)	
• высшее	138 (46,7%)
• неоконченное высшее	59 (20,1%)
• среднее специальное	71 (24,1%)
• общее	27 (9,2%)
Трудовой статус, n (%)	
• работают	89 (30,2%)
• не работают (иждивенцы)	206 (69,8%)
из них инвалиды по психическому заболеванию	62 (21%)
Длительность трудового стажа, лет	9,7±3,8

тоже проводилась с применением описанной выше процедуры верификации.

Статистическая обработка реализовалась с применением пакета программ SPSS 20.0. Для сравнения бинарных категориальных данных использовался критерий χ^2 Пирсона–Фишера с поправкой Йейтса, для сопоставления относительных частот – Z-критерий. Для выявления связей между различными показателями выполнен корреляционный анализ (коэффициент Спирмена), а для поиска значимых различий (при сравнении групп по разным параметрам) – однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Обобщенные социодемографические параметры обследованной выборки (295 больных; 194 женщины; 101 мужчина, средний возраст 34,9±9,36 года) представлены в таблице 3.1.

ПРИЛОЖЕНИЯ

1. Психометрическая диагностика негативных расстройств

Лобанова В.М.

Потребность в формировании четких психопатологических критериев НР и установление их дименсиональной структуры становится актуальной задачей дальнейшего развития теоретических представлений (Lewine R., 1985; Berrios G., 1985; Peralta V., 1995; Selten J.P., 2000, и др.). Ее реализация, по данным целого ряда работ, становится возможной исключительно на базе психометрических исследований (Mueser K.T., 1997; Marder S., 2011; Garcia-Portilla M.P., 2013, и др.). В связи с этим дальнейший прогресс в осмыслении НР приобрел тесную связь с развитием диагностического инструментария.

На актуальный момент все существующие шкалы оценки негативной симптоматики принято подразделять на две основных группы по хронологии их создания: шкалы первого и второго поколения (см. табл. П1.1).

При разработке клинических шкал первого поколения в качестве типологии дефицитарных расстройств была использована модель N.Andreasen (1980). На ее базе автор создал первую психометрическую шкалу оценки негативной симптоматики SANS, до настоящего момента сохраняющую статус наиболее валидной и отвечающей современным представлениям о дименсиональной структуре НР.

Согласно данным целого ряда статистических исследований, шкалы первого поколения имели ряд существенных, требующих кардинального пересмотра диагностической парадигмы, недостатков: низкая конструктивная валидность (объединение клинически неоднородной симптоматики в категорию НР), абортивность оценки (отсутствие широты охвата всех психопатологических проявлений НР), высокий

аффинитет к функциональным шкалам (подмена НР как объекта оценки показателями социально-трудоустройственной дезадаптации).

Выявленная проблема с содержательной валидностью шкал первого поколения дала толчок к последующей разработке В.Kirkpatrick (2006) конструкта первичных негативных симптомов (primary persistent negative symptoms).

Согласно концепции автора, НР представляют собой гетерогенный клинический конструкт, включающий две основных категории: 1) первичные негативные симптомы – ядерный аспект болезни, специфичный исключительно для клиники шизофренического процесса и напрямую связанный с тяжелым функциональным исходом; 2) вторичные негативные симптомы – расстройства, сходные с дефицитарными изменениями, но представляющие собой следствие сопутствующих психопатологических феноменов (позитивных, аффективных, неврологических) или иных внеклинических переменных (влияние антипсихотической терапии, изоляции, госпитализма и т.д.). На основании статистического многомерного анализа данных, полученных в результате психометрического исследования, автор включает

Таблица П1.1. Распределение психометрических шкал оценки негативных расстройств в рамках первого и второго поколений

Шкалы первого поколения		Шкалы второго поколения	
Название шкалы	Год разработки	Название шкалы	Год разработки
Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)	1962	Brief Negative Symptom Scale (BNSS)	2011
Scale Assessing Negative Symptoms (SANS)	1982	Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS)	2012
Subjective Experience of Negative Symptoms (SENS)	1993	Motivation and Pleasure Scale Self-Report (MAP-SR)	2012
Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS-NS) ¹	1980	Negative Symptom Assessment (NSA) ²	1993

¹ Шкала PANSS-NS вынесена из общей хронологии в связи с тем, что не является специализированным инструментарием для оценки НР. Для психометрической оценки негативной симптоматики в PANSS включена краткая подшкала «NS».

² Шкала NSA официально не относится к определенному направлению, и рассматривается в качестве «переходного» инструментария между первым и вторым направлениями. В современных исследованиях используется редко в связи с низкой конструктивной валидностью.

в группу первичных НР 5 базисных симптомов: уплощенный аффект, алогию, асоциальность, ангедонию и абулию.

Шкалы второго поколения разрабатывались на базе следующей доктрины, принятой в рамках консенсуса NIMH (2005): 1) НР представляют собой полиморфный клинический конструкт, в структуре которого выделяются два основных домена – апатоабулический (avolition) и эмоциональный (blunted affect/diminished expression); 2) НР гетерономны по своей структуре и включают две основных категории – первичные и вторичные НР.

К сожалению, предпринятая исследователями попытка повысить чувствительность шкал второго поколения за счет дополнительной оценки субъективного осознания больными сформировавшихся негативных изменений не оправдалась, в первую очередь за счет снижения чувствительности шкалы к распознаванию первичных НР. Имманентные по своей структуре переживания произошедших изменений оказываются, по данным статистических исследований (Foussias F., 2008; Blanchard J., Cohen A., 2011), малодоступными для чистого клинического анализа, в связи с чем оценка НР на их базе затрудняется высокой степенью перекрытия с психопатологическими феноменами из других регистров.

Несмотря на достигнутые результаты, проблема создания отвечающих требованиям современной парадигмы шизофренического дефекта подходов к диагностике НР сохраняет свою актуальность (Foussias G. et al., 2014; Marder S.R., Galderisi S., 2017; Blanchard J. et al., 2017; Xie D.J. et al., 2018, и др.). Неразрешенными остаются такие диагностические проблемы, как субъективность отчетов пациентов, трудность количественной оценки на основе феноменологического анализа жалоб, зависимость показателей социального функционирования от внешних факторов.

В связи с этим на современном этапе наиболее эффективным представляется комплексный метод оценки НР, включающий как объективизированную двухфакторную оценку (SANS, BNSS, CAINS), так и диагностику субъективного восприятия пациентами дефицитарных изменений (MAP-SR).

Вместе с тем разработка интегрального, симптомокомплексного (синдромального) подхода в психометрической диагностике сохраняет статус приоритетной задачи для дальнейших психометрических исследований (Galderisi S. et al., 2018).

Психометрические характеристики шкал первого и второго поколения приводятся ниже, в таблицах П1.2–П1.7.

Инструменты первого поколения

Таблица П1.2. Краткая психиатрическая рейтинговая шкала (BPRS)

Авторы	Overall J.E., Gorham D.R.
Год создания	1962
Модификации	BPRS-E (1986)
Факторность	Четырехфакторная
Оценка	Каждый из 24 пунктов оценивается по 7-балльной шкале
Назначение	Оценка психопатологических симптомов в динамике в ходе клинических исследований лекарственных средств у пациентов с шизофренией и другими психотическими расстройствами
Структура шкалы	Позитивные симптомы (нарушения мышления; враждебность/подозрительность) Негативные симптомы (апатия, анергия, редукция эмоций) Возбуждение (дезорганизация, ажитация) Аффективные симптомы (депрессия/тревога; расстройства настроения)
Диагностические недостатки	Низкая конструктивная валидность Несоответствие шкалы современной концептуализации НР Включение в перечень дефицитарных симптомокомплексов позитивных психопатологических феноменов

Таблица П1.3. Шкала оценки негативных симптомов (SANS)

Авторы	Andreasen N.
Год создания	1982
Модификации	Отсутствуют
Факторность	Пятифакторная, с выделением двух ведущих доменов (апатобулический; эмоциональный)
Оценка	25 пунктов оцениваются по 6-балльной шкале Ликерта Возможна как общая суммарная оценка по всем пунктам, так и дифференциальная оценка по каждому из факторов
Назначение	Оценка НР у больных шизофренией
Структура шкалы	Аффективное уплощение Алогия Апатия-абулия Ангедония-асоциальность Расстройства внимания
Статистические параметры	α Кронбаха – 0,89 Межэкспертная надежность – 0,72
Диагностические недостатки	Включение в структуру фактора психической дезорганизации, нарушений концентрации внимания и явлений эмоционального уплощения Включение в структуру шкалы когнитивных и поведенческих факторов, не соответствующих конструкту НР

ЛИТЕРАТУРА

- Аведисова А.С., Чахава К.О., Ястребова В.В.* Эффективность и переносимость препарата «сердолект» (сертиндол) при невротоподобной шизофрении с преобладанием в клинической картине заболевания симптомов астении // Соц. и клин. психиатрия. – 2010. – Т. 20, №2. – С. 39–44.
- Александровский Ю.А.* Общие вопросы лечения больных с психическими расстройствами. / В кн.: «Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике». – М.: Литтерра, 2014. – С. 26–33.
- Альтман А.Л.* Проблема выздоровления и компенсации при шизофрении. – М.: Медицина, 1971. – 127 с.
- Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Зозуля С.А. и др.* Маркеры воспаления при шизофрении позднего возраста // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. – 2014. – №. 12. – С. 59–63.
- Ануфриев А.К.* К понятию «латентное» и «резидуальное» в шизофрении // 6-й Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. Т. III. – 1975. – С. 19–23.
- Балинский И.М.* Душевные болезни, изложенные сообразно началам нынешнего учения психиатрии. – СПб. – 1834. – 329 с.
- Бархатова А.Н.* Клинико-психопатологические аспекты дефицитарных расстройств в структуре начальных этапов юношеского эндогенного психоза // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. – 2015. – №9. – С. 8–16.
- Борисова П.О.* Нозологическая дилемма и клинический полиморфизм феномена кататонии // Психиатрия. – 2020. – Т. 18, №2. – С. 61–70.
- Брентано Ф.* Избранные работы. – М.: Дом интеллектуальной книги; Рус. феноменол. об-во, 1996. – 176 с.
- Внуков В.А.* О дефекте при шизофреническом процессе // Тр. 2-го Всесоюз. съезда психиатров и невропатологов. – М., 1937. – С. 466–470.

- Воробьев В.Ю. Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – 1988. – 40 с.
- Воскресенский В.А. О псевдоастеническом синдроме в инициальном периоде шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр. – 1984. – №1. – С. 70–74.
- Вроно М.Ш. Шизофрения у детей и подростков (особенности клиники и течения). – М.: Медицина, 1971. – С. 123–128.
- Ганноха Ю.Н. Шизофренический дефект и его динамика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 1939. – 24 с.
- Гиляровский В.А. Спорные вопросы в современном учении о шизофрении // Невропатол., психиатр., психогиг. – 1936. – Т. 5, №10. – С. 1595–1623.
- Гольденберг С.И. К проблеме микропроцессуальных форм. Мягкая соматопсихическая форма шизофрении с неврастеноподобными синдромами // Сов. невропатол., психиатр. и психогиг. – 1934. – №5. – С. 48–63.
- Горчакова Л.В. Вялотекущая шизофрения с преобладанием астенических расстройств // Журн. невропатол. и психиатр. – 1988. – №5. – С. 76–82.
- Гурович И.Я., Любов Е.Б., Сторожакова Я.А. Выздоровление при шизофрении. Концепция «Recovery» // Соц. и клин. психиатрия. – 2008. – Т. 18, №2. – С. 7–14.
- Гурович И.Я., Шашкова Н.Г., Висневская Л.Я. и др. «Recovery» (Личностно-социальное восстановление) при шизофрении: обсуждение проблемы и перспектив модели потребителей психиатрической помощи // Соц. и клин. психиатрия. – 2013. – Т. 23, №2. – С. 89–95.
- Данилов Д.С. Современные психофармакотерапевтические подходы к коррекции негативных расстройств у больных шизофренией // Обозр. психиатр. и мед. психол. – 2014. – №3. – С. 69–78.
- де Клерамбо Г.Г. Психический автоматизм (сборник). – М.: Городец, 2018. – 104 с.
- Дубницкая Э.Б. Малопрогрессирующая шизофрения (клинико-генеалогическое исследование: Дис. ... докт. мед. наук. – 1987.
- Дубницкая Э.Б. Сравнительный клинико-генетический анализ малопрогрессирующих и манифестных форм шизофрении // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1987. – №8. – С. 1228–1233.
- Жариков Н.М. Эпидемиология психических заболеваний / В кн.: «Руководство по психиатрии». В 2 тт. – М.: Медицина, 1983. – Т. 1. – С. 224–231.