

# **ДЕПРЕССИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ (ШИЗОРЕНИЧЕСКИЕ МЕЛАНХОЛИИ)**

E. Bleuler, 1911

Самостоятельные базисные дименсии

[Skodlar, 2009; Burchwood M., 2012],

**нерядоположенные** циркулярной меланхолии

Проявления депрессии – **транссиндромальны** –  
перекрываются с гетерономными аффективным  
расстройствам психопатологическими образованиями  
(сложные депрессии по А.С. Тиганову [1999])

- с бредом
- с галлюцинациями
- с кататоническими расстройствами
- с негативными расстройствами  
(переходный синдром по G. Gross [1977])

*В среднем, депрессии выявляются у 25 % больных шизофренией (Koreen R.S. et al., 1993; Siris S.G., 2001)*

***В ряду психопатологических расстройств, коморбидных шизофрении, депрессии по показателю распространенности уступают лишь галлюцинаторно-параноидным и апатическим (негативные изменения) симптомокомплексам***

*Deister, Moller, 1998*

# ДЕПРЕССИИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ШИЗОФРЕНИИ (1)

## 1. ПРОДРОМАЛЬНЫЙ (синдром риска психоза) [Gorry M.C., 2004; Glatzel J., Huber G., 1968; Олейчик И.В., 2011]

- 1.1 По типу ювенильной астенической несостоятельности
- 1.2 Обострение латентной шизофрении, шизофренические реакции: реакция отказа, депрессивно-диссоциативная реакция

## 2. РЕАКТИВНАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

- 2.1 Приступообразная с психогенно спровоцированными шубами
- 2.2 Вялотекущая с психопатоподобными (истерошизофрения) психогенно спровоцированными экзацербациями

# **ДЕПРЕССИИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ШИЗОФРЕНИИ(2)**

**3. ОБОСТРЕНИЯ ВЯЛОТЕКУЩЕЙ НЕВРОЗОПОДОБНОЙ ШИЗОФРЕНИИ**  
в форме тревожных депрессий с паническими атаками и  
генерализованной тревогой [Горбунова А.А., Колюцкая Е.В., 2014]

## **4. ДЕПРЕССИИ ПРИ НЕГАТИВНОЙ ШИЗОФРЕНИИ**

устойчивые – на уровне общих симптомов – связи с дефицитарными проявлениями эндогенного заболевания: апатические, адинамические депрессии с кататонической симптоматикой, признаками когнитивного дефицита, РЭПа

## **5. ДЕПРЕССИИ В КАРТИНЕ ПСИХОЗА**

[Laux G., Moller H.J., 2010; Тиганов А.С., 2012)

# ДЕПРЕССИИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ШИЗОФРЕНИИ(3)

## По типу единого психоза

Постпсихотическая депрессия  
(McGlashan, Carpenter, 1976)

Прогрессирующее  
течение

Инициальный этап

Регрессирующее течение

## По типу нажитой циклотимии

Постшизофреническая депрессия  
(МКБ - 10)

Инициальный этап

Резидуальное состояние

# ***НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ ДЕПРЕССИИ***

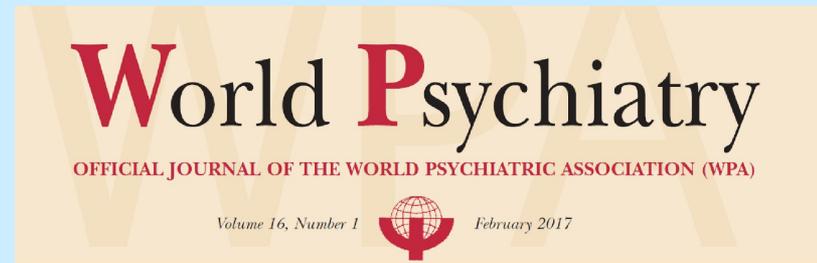
**Возникают в период обратного развития приступов шизофрении, обнаруживающей аффинитет к аффективным расстройствам**

**Манифестируют в непосредственной связи с применением нейролептиков**  
(производные фенотиазина, бутирофенона, пиперидина, включая депонированные формы)

**Образуют общие симптомы с экстрапирамидными расстройствами**

# Современная концепция негативных симптомов шизофрении

(по версии Marder-Galderisi 2017, WPA)



1. **Притупленный аффект** – это снижение способности выражения эмоций, в частности лицевой и голосовой экспрессии, а также выражения эмоций с помощью жестов
2. **Алогия** - уменьшение количества произносимых слов и их спонтанного характера
3. **Ангедония** - сниженная способность испытывать положительные эмоции
4. **Асоциальность** - сокращение социальной инициативы в результате снижения интереса к формированию близких отношений с другими людьми, снижение мотивации к социальным контактам
5. **Абулия** - снижение инициирования и поддержания целенаправленной деятельности

Stephen R. Marder(1), Silvana Galderisi(2) *WorldPsychiatry* 2017;16(1):14–24)

1.Desert Pacific Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Semel Institute for Neuroscience at UCLA, Los Angeles, CA, USA;

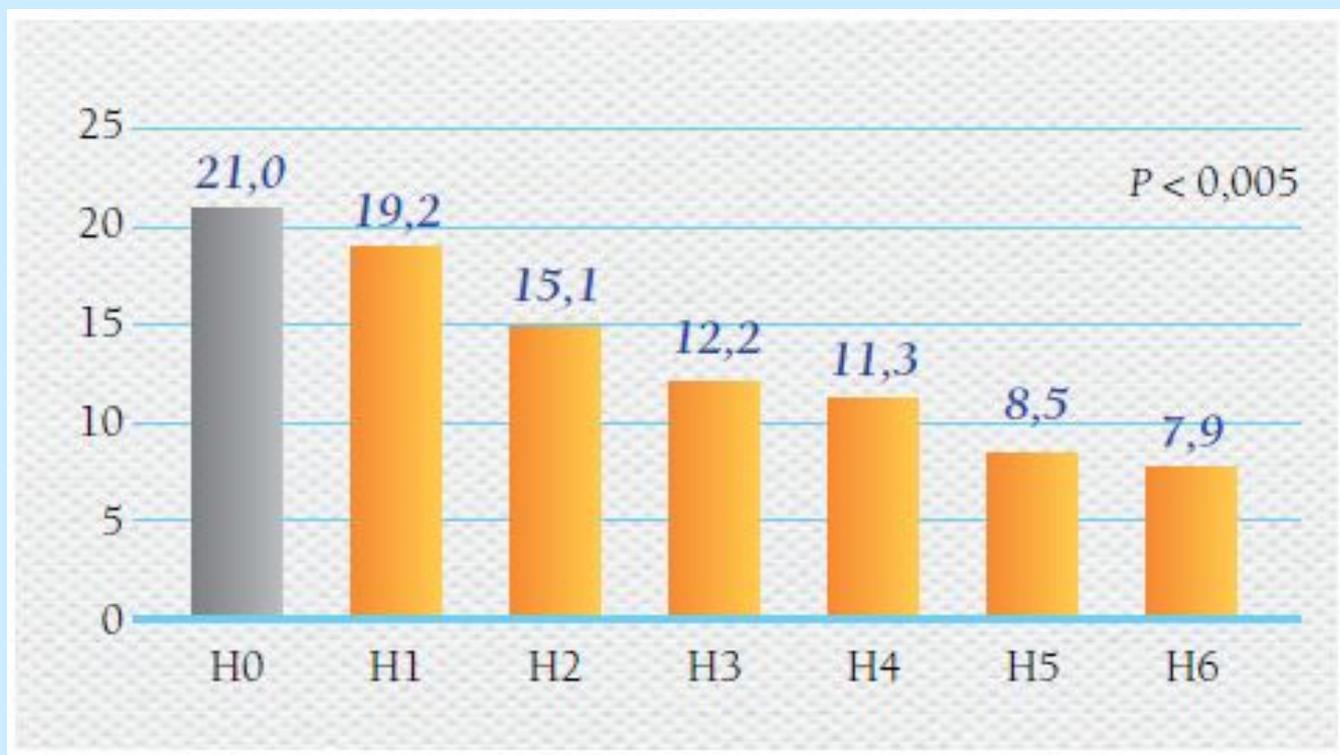
2.Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy

# Вальдоксан в терапии постшизофренических депрессий



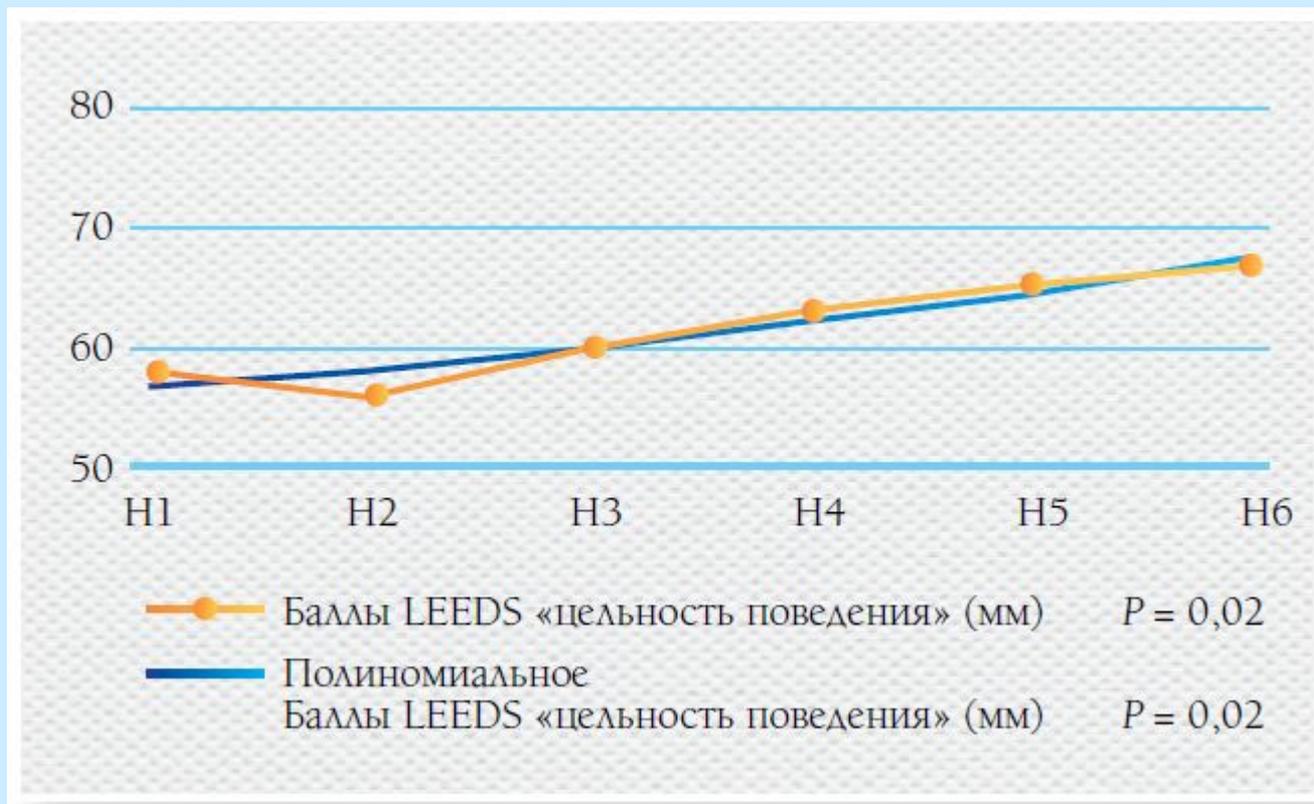
## *Синдромальная характеристика депрессивных состояний*

# Вальдоксан в терапии постшизофренических депрессий



*Динамика среднего суммарного балла по шкале депрессии Гамильтона на протяжении 6 недель терапии Вальдоксаном*

# Вальдоксан в терапии постшизофренических депрессий



*Баллы LEEDS – параметр «цельность поведения» (мм)*

# Критерии выбора антидепрессанта

## Общие (связанные с рецепторным профилем препарата)

- седативный/активирующий эффект
- влияние на циркадианный суточный ритм
- воздействие на болевые и соматоформные симптомы
- спектр побочных эффектов и поведенческая токсичность
- увеличение/уменьшение веса тела
- нарушения сексуальных функций
- совместимость с соматотропными и психотропными средствами

## Индивидуальные

- возраст пациента
- толерантность (индивидуальная чувствительность) к психофармакологическим препаратам
- наличие сомато-неврологической патологии

# Антидепрессанты в общей медицине: основные показания

## Нозогенные реакции

- Тревожно-депрессивные
- Депрессивные
- Эндормные депрессивные

Рекуррентные депрессивные расстройства, спровоцированные/коморбидные  
соматическим заболеванием

## Другие показания

- Болевой синдром
- Соматовегетативные расстройства как осложнение фармакологических и хирургических методов лечения

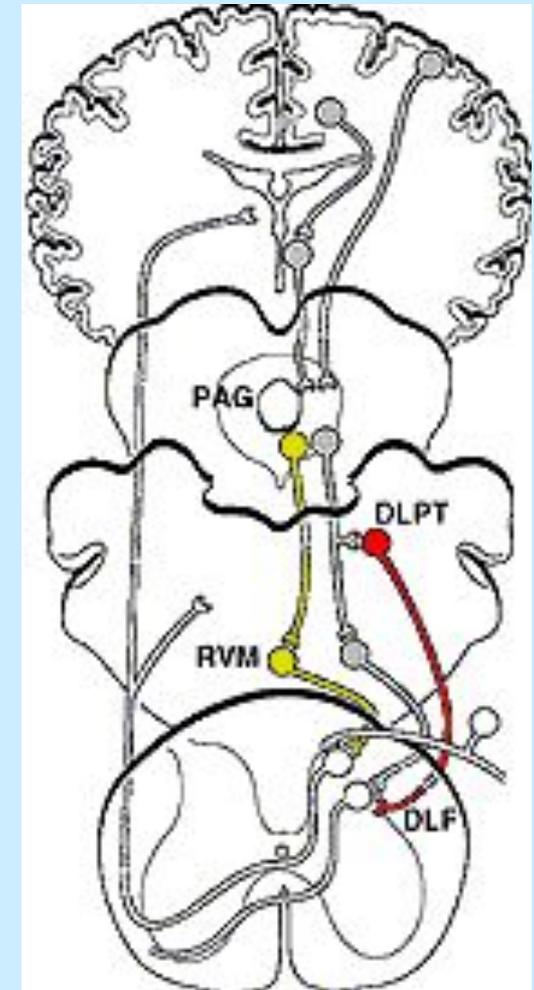
# Боль встречается 30-60% пациентов с депрессией

Хроническая боль снижает терапевтический ответ на терапию депрессии (1,2)

У пациентов с депрессией качество жизнь хуже при наличии болевого синдрома (3)

У пациентов с депрессией хроническая боль повышает степень тяжести депрессии (3)

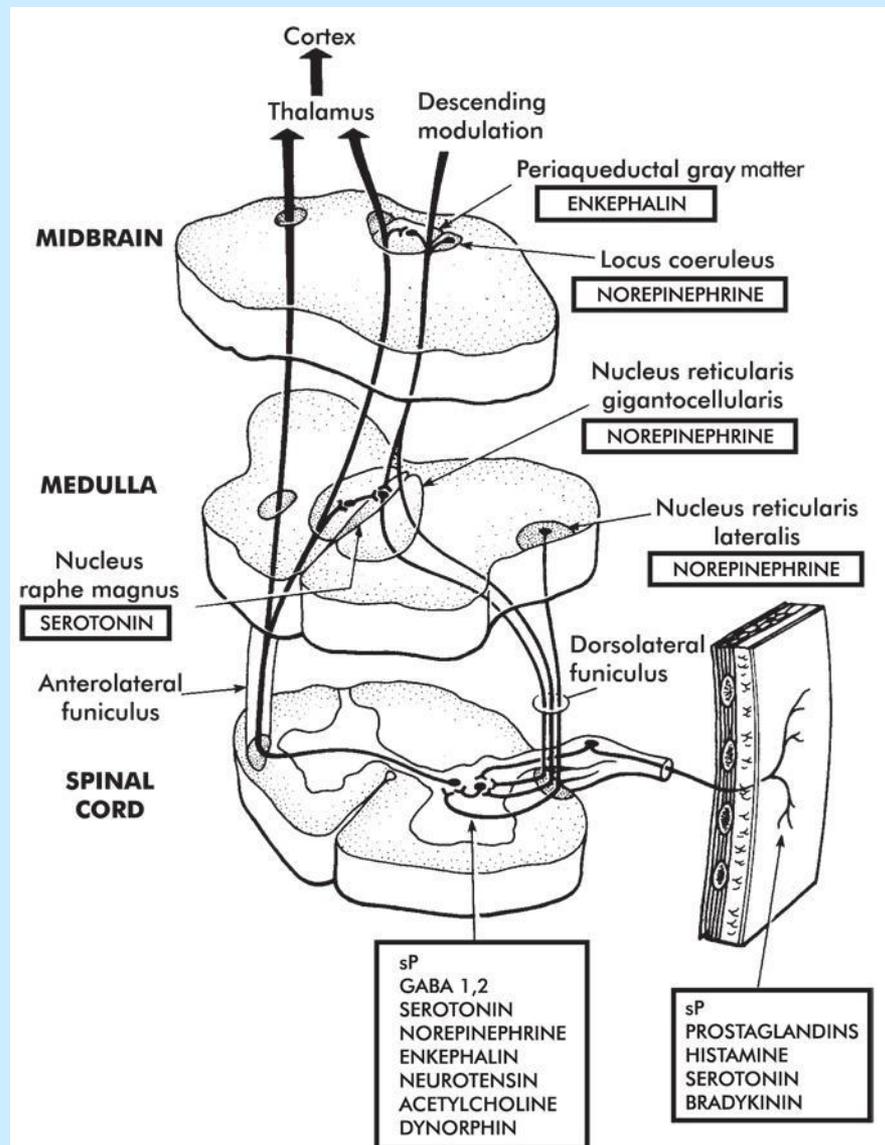
Депрессия переводит эпизодическую боль в хроническую (2)



1. Robinson M.J. et al. Depression and pain. *Frontiers in Bioscience*, 2009; 14:5031-5051
2. Kroenke K, et al., Impact of pain on the outcomes of depression treatment: results from the RESPECT trial. *Pain* 2008; 134:209-215
3. Blair M.J. et al., Impact of pain on depression treatment response in primary care. *Psychosomatic Medicine* 2004; 66:17-22

# ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ЭФФЕКТ АГОМЕЛАТИНА

- ✓ Активация MT2 рецепторов в сером веществе спинного мозга способствует **ингибированию болевой чувствительности** (в том числе нейропатической боли)
- ✓ Инактивация 5-HT2C рецепторов способствует **снижению боли**, вызываемой провоспалительными факторами



# Кожный зуд: эпидемиология

**Распространенность в населении: 8,8 – 16,8%**

*Wolkenstein P., 2003; Blome C. et al., 2008  
Halvorsen J.A. et al., 2009; Matteredne U. et al., 2010;*

**Рост распространенности с возрастом: 12,3% – 16-30 лет  
20,3% – 61-80 лет**

*Blome C. et al., 2008*

**Распространенность среди  
амбулаторных пациентов кожной клиники: 35%**

*Alexander H. et al., 2005*

**Распространенность среди  
пациентов психиатрического стационара: 32-42%**

*Mazeh D. et al., 2008;  
Kretzmer G.E. et al., 2008*

***Клинические  
примеры***

# МАСКИРОВАННЫЕ ДЕПРЕССИИ

**75% депрессивных больных в общемедицинской сети обращаются по поводу алгий**  
[Bair M.J. et al, 2003]

Соматовегетативные р-ва,  
органные неврозы



## РАСПОЗНАВАНИЕ

### ЦИРКУЛЯРНАЯ МЕЛАНХОЛИЯ

- Циркадианный ритм
- Тоска
- Идеи самообвинения
- Суицидальные мысли

### АТИПИЧНАЯ ДЕПРЕССИЯ

#### Тоска

- Метафора
- Когнитивно негативный кататимный комплекс

#### Динамика: светлые промежутки

- Вместо постепенного усложнения - редукция соматовегетативных расстройств
- Вместо астено-анергических расстройств - бодрость и физическая активность

# Случаи псевдоаллергии по типу хронической крапивницы

## Общая характеристика

- Частые волдыри на коже, сопровождающиеся выраженным зудом
- Неэффективность рутинной соматотропной терапии (включая антигистаминные и гормональные средства)
- Существенное снижение качества жизни и трудоспособности социально активного взрослого населения
- Стрессогенная манифестация
- Высокая коморбидность с пограничными психическими и личностными расстройствами

## Выявленные психические расстройства

- Соматизированные невротические депрессии
- Соматизированные транзиторные реакции шизофренического спектра



# Соматизированные невротические депрессии у пациентов с псевдоаллергией

- Сочетание тревожных и демонстративных черт преморбиды, невропатическая соматоперцептивная акцентуация
- Субъективно значимые психогении: интерперсональные конфликты, вынужденный обмен квартиры, крупный денежный займ
- Редуцированная аффективная симптоматика: гипотимия, дисфория, тревога, плаксивость, вялость, апатия, ангедония, ранняя инсомния
- Общие соматизированные проявления: сердцебиение, потливость, нехватка воздуха, ком в горле, гипертермия, полиморфные алгии, парестезии

## **В анамнезе:**

- зуд в области боковых поверхностей ребер (конфликт с начальницей);
- выпадение волос (карьерные проблемы на службе у супруга);
- истералгии с суицидальным шантажом (проживание в доме дальних родственников мужа);
- абдоминалгии с гипертермией (болезнь матери);
- головные боли по типу обруча, абдоминалгии с инсомнией (конфликтная ситуация с родителями мужа)

# **Пациентка А., 46 лет, сотрудница отдела кадров, замужем, имеет дочь**

ИЗ АНАМНЕЗА: С детства, на фоне холодно-рационального темперамента с демонстративно женственно-теплым фасадом, в субъективно-значимых стрессовых ситуациях (преимущественно в сфере интерперсональных отношений) выявлялись соматические проявления, персистирующие и по настоящее время: учащенное сердцебиение, приливы жара, лицо и шея покрывались красными пятнами. В 2010 г. (40 лет) стала отмечать повышенное выпадение волос. Проходила множественные обследования, но никаких соматических причин выявлено не было. Считала возможной причиной переживания из-за напряженной ситуации на работе у мужа-генерала (в период реформ министра Сердюкова), обращалась к психотерапевту, принимала грандаксин - без выраженного эффекта. Беспокоилась из-за косметического дефекта, старалась скрыть редящие волосы при помощи различных укладок.

В июле 2016 года на фоне конфликта с соседкой - матерью подруги дочери, отметила ощущения жжения во всем теле после контакта с водой. К врачам по этому поводу не обращалась, уехала с дочерью в отпуск на море, где данная симптоматика редуцировалась. По возвращению из отпуска в конце августа стала вновь тяготиться произошедшим еще до отпуска конфликтом с соседкой, постоянно прокручивала в голове их разговор, пыталась убедить себя, что не сделала ничего предосудительного. Отметила возобновление и нарастание имеющейся симптоматики: не могла нормально принимать душ, после выхода из воды чувствовала нестерпимый зуд и боль "будто горит все тело" была вынуждена чесать себя в течение получаса, привлекала к этому процессу мужа, кричала, бегала по дому, постепенно состояние улучшалось. Была вынуждена сократить принятие душа до 1 раза в неделю. Во избежание болезненных ощущений мылась только локально. С данными жалобами в октябре 2016 года обратилась в НИИ дерматовенерологии, где проходила лечение гормональной и антигистаминной терапией без выраженного эффекта и было рекомендовано обращение к психиатру.

# Психическое состояние

Выглядит соответственно возрасту. Одета по современной моде, сдержанно, в одежду темных тонов. На руках и ушах - украшения с крупными камнями. Декоративной косметикой пользуется умеренно. Волосы окрашены, собраны в хвост, справа заметен участок выпадения. Выражение лица несколько встревоженное. Мимика, жестикация в полном объеме. Голос громкий, модулированный, речь в среднем темпе. На беседу соглашается охотно. На вопросы отвечает в плане заданного, старается подробно описать свое состояние.

Жалуется на нестерпимое ощущение «жуткого болезненного горения» всего тела при контакте с водой, в связи с чем вынуждена ограничить количество гигиенических процедур. Во время данных приступов старается облегчить свое состояние чесанием, привлекает мужа-генерала к данному процессу, дает ему указания чесать спину и другие труднодоступные участки кожного покрова, при этом становится дисфоричной, бегаёт по квартире из-за нестерпимого зуда. Отмечает появление данных ощущений в локальных участках тела и независимо от контакта с водой при субъективно неприятных ситуациях (воспоминания о конфликте с соседкой). Однако при мытье посуды неприятных ощущений не испытывает, несмотря на то, что моет ее без перчаток. Усиление болезненной симптоматики отмечает в вечернее время, по возвращению с работы домой. Помимо этого озабочена проблемой выпадения волос с косметической точки зрения, считает причиной постоянные стрессы и свое неправильное к ним отношение.

Фон настроения нерезко снижен с преобладание раздражительности. Аппетит достаточный. Сон нарушен по типу трудностей засыпания в связи с возникновением зуда при контакте с постельным бельем, также испытывает неприятные ощущения во время интимной близости, при соприкосновении с телом мужа, но, во избежание дополнительной конфликтной ситуации, близости не избегает. Настроена на лечение, просит любыми средствами избавить от мучительных симптомов.

# Обсуждение

- Д/з: Соматизированная депрессия невротического уровня у личности истеро-шизоидного круга с невропатической соматоперцептивной акцентуацией
- псевдоаллергические кожные проявления провоцировались как кататимными переживаниями, так и экзогенными факторами, включенными в механизм депрессивно-невротической соматизации: впервые развившиеся на фоне мелкого интерперсонального конфликта приступы генерализованного аквагенного зуда по типу истералгий при мытье в душе (наряду с отсутствием зуда при мытье посуды и иных контактах с водой)
- *Катамнез: полная редукция зуда, гипотимии, дисфории, нормализация настроения и социально-бытового функционирования на амбулаторной терапии: агомелатин --25 мг, алимемазин 5-5 - мг*

# РЕАКЦИИ НА БОЛЕЗНЬ - НОЗОГЕНИИ

(ПСИХОГЕННАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ)

**Реакция деморализации**  
(Fava G.A. et al, 1995)

**Семантика диагноза**

**Ситуация особой,  
необычной  
обстановки**

**Опасения  
социальных  
последствий  
болезни**

**Невозможность  
совладания с  
проявлениями  
болезни**

**Психогенная  
составляющая**

**Тяжелые,  
субъективно  
трудно  
переносимые  
проявления  
болезни**

**Соматически  
измененная почва**

**Расстройство  
личности**  
(драматического  
кластера,  
кластера С,  
соматоперцептивная  
психопатия)

**Конституциональное  
предрасположение**

**НОЗОГЕНИЯ**

Больная М. 43 года, страдает псориазом.  
Руководитель отдела Центробанка, замужем, имеет  
дочь

Наследственность не отягощена. Родилась в Одессе от нормально протекавших беременности и родов. Росла общительной, активной, легко адаптировалась в детских коллективах, была инициатором всевозможных игр. Любила сказки, в красках представляла различные сюжеты, вживалась в них. Учебой особо увлечена не была, не считая ее областью, в которой могла бы преуспеть. При этом училась преимущественно на «отлично». В коллективе нравилось находиться в центре внимания, стремилась к лидерству. Рано стала интересоваться сверстниками противоположного пола. С большим вниманием относилась к своей внешности, старалась модно одеваться, рано начала пользоваться косметикой.

После школы по протекции родителей поступила в Одесский политехнический институт. Учеба не нравилась, давалась с трудом, часто не могла разобраться в некоторых сложных предметах. Обладая хорошей памятью, заучивала материал, который не понимала. Еще со школьного возраста мечтала учиться в Москве, на 4 курсе перевелась в МИФИ, проживала у родственников. Быстро освоилась в чужом городе. Свободное время предпочитала проводить в компаниях. Всегда имела много поклонников, знаки внимания которых принимала с удовольствием.

## Больная М. 43 года, (анамнез, часть 2)

В 22 года вышла замуж. В семье складывались неплохие взаимоотношения. В 23 года беременность с токсикозом I половины. За несколько недель до рождения дочери испытывала сильных страх предстоящих родов, была тревожна, плаксива. К воспитанию ребенка относилась спокойно, нередко оставляла дочь со свекровью. После института работала инженером в течении 7 лет, затем, пользуясь старыми связями отца, перешла в Центробанк, была на хорошем счету благодаря умению угодить начальству и прекрасной памяти, где всегда держала наготове важные цифровые данные.

Когда больной было 35 лет, внезапно от инфаркта умер муж. Узнав о смерти, начала рыдать, метаться, кричать на медицинский персонал больницы, куда он был доставлен по «скорой», обвиняя их в его смерти. Была подавленной, плаксивой, постоянно вспоминала мужа, часто видела его во сне. Продолжала работать через силу, «механически» выполняя обязанности. Стала менее активной, перестала общаться с друзьями. Больше всего в данной ситуации жалела себя. Несмотря на то, что считала себя атеисткой, день начинала с прочтения «Отче наш», испытывая при этом душевное облегчение. Через 4 месяца после похорон познакомилась с

## Больная М. 43 года, (анамнез, часть 3)

Первые признаки кожного заболевания появились в 37 лет на фоне тяжелой болезни и смерти матери. Через 3 недели началось массивное обострение псориаза, которое сопровождалось тревогой, подавленностью, нарушениями сна, редуцировавшись по мере улучшения кожного статуса в течение 2 месяцев. Долгое время не обращалась к дерматологам, считая это неприличным, пыталась заниматься самолечением, применяла различные народные средства. Неоднократно обращалась к экстрасенсам, магам, знахарям. Будучи внушаемой, легко поддавалась их воздействию, во время сеансов впадала в транс и отключалась от окружающего. Несмотря на отсутствие положительной динамики псориаза, несколько лет продолжала верить в эффективность нетрадиционной медицины, отмечались обострения как на фоне стрессовых ситуаций, так и вне контекста психотравмирующих факторов.

Наконец, в 2009 году обратилась к врачам. Получала лечение без существенного эффекта, заболевание прогрессировало. Обследовалась и лечилась у разных дерматологов, ездила в санатории. На фоне очередного выраженного обострения весной 2013 стала плаксивой, раздражительной, с трудом переносила зуд и

# Психическое состояние

Выглядит моложе своих лет. Аккуратно и модно одета, причесана. Пользуется косметикой, носит украшения. Мимика живая. Поначалу несколько напряжена, в дальнейшем успокаивается, охотно беседует. Сообщает, что в кожной клинике ей недостаточно уделяют внимания, что лечащий доктор грубо с ней разговаривает. При описании жалоб на глазах появляются слезы, которые демонстративно утирает носовым платком.

Жалуется на подавленность, плаксивость, тревогу, раздражительность, плохой сон. Фиксирована на проявлениях псориаза. Беспокоят зуд и болезненность в области пораженных участков, которые считает нестерпимыми (несмотря на умеренную клиническую выраженность дерматологических симптомов). В воображении рисуются ужасные картины инвалидности и беспомощности. Может заплакать по любому поводу, особенно когда смотрит в зеркало на пораженные участки тела. Старается скрыть их под одеждой, не допуская, что окружающие увидят «подозрительную шелушащуюся сыпь на ее коже». На фоне незначительных стрессов усиливается внутренняя тревога, возникают колющие боли в области сердца, мигрирующие по грудной клетке, «ком» в горле, головокружения. Сон с трудностями засыпания и

# Квалификация

## состояния:

- а) **истерический невроз на фоне хронического кожного заболевания** (конверсионные и диссоциативные нарушения, утрированность жалоб при умеренной тяжести кожного процесса, манипулятивное поведение; Патологическая реакция на болезнь из области примитивных - несмотря на достаточно высокий образовательный ценз, лечилась не у врачей, а у народных целителей).
- б) **депрессивный эпизод в рамках рекуррентного депрессивного расстройства** несколько отчетливых аффективных фаз с преобладанием явлений позитивной аффективности, реализующиеся феноменами гиперестезии в соматопсихической и личностной сферах. Соматопсихическая гиперестезия (катестетический аффект), представленная невротической тревогой с массивной сомато-вегетативной симптоматикой, перекрывается с проявлениями кожного заболевания (зуд, боль, жжение), усиливая восприятие последних. Гиперестезия в личностной сфере, представленная кататимными образованиями, отражает идеи неполноценности внешнего облика (за счет выраженности кожных высыпаний) и тревожные опасения в исходе заболевания.
- в) **нозогенная депрессия у гистрионной личности с тревожной акцентуацией** - "Расстройство адаптации. Кратковременная тревожно-депрессивная реакция" (стереотип развития подчиняется закономерностям течения кожного заболевания, формируясь на фоне очередной эксацербации псориаза и полностью редуцируясь по мере нормализации кожного статуса. Эгоцентризм, демонстративность, манипулятивность, богатое воображение, эмоциональная лабильность в сочетании со

Возможная схема терапии с применением агомелатина, наряду с курсом дерматотропного лечения (выбрать наиболее подходящие и неподходящие варианты)

- А) агомелатин + психотерапия
- Б) агомелатин + бутерофенон
- В) агомелатин + ТЦА
- Г) агомелатин + атипик (небольшие дозировки)
- Д) монотерапия агомелатином

# Общие мелатонинергические механизмы при псориазе и депрессии

Параметр	Псориаз (n=36)	Контроль (n=36)	P
Мелатонин (пг/мл)	19,35 ± 11,91	34,04 ± 25,00	0.0029 (Mann-Whitney U-test)
PASI	22,84 ± 15,07	-	
BDI	20,53 ± 9,58	-	

Параметр	r	p
Мелатонин vs. PASI (Spearman)	-0,02227	0,8974
Мелатонин vs. BDI (Spearman)	0,05258	0,7607
Мелатонин vs. длительность заболевания (Spearman)	-0,03635	0,8333

Значимое снижение ночного уровня мелатонина при псориазе, независимо от наличия депрессии