**ФГБНУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»**

**Психофармакотерапия юношеских хронических эндогенных депрессий**

**Методические рекомендации**

д.м.н. М.А.Омельченко,

В.В.Мигалина

**Москва, 2022**

**Аннотация**

Депрессивные состояния, формирующиеся в юношеском возрасте, имеют ряд особенностей, важнейший из которых является высокий риск хронификации (20-70%) [Blanco C., 2021; Олейчик И.В., 2011; Мазаева Н.А., 2018]. Таким образом депрессия у подростков зачастую начинаясь в раннем пубертатном периоде занимает весь юношеский период. Юношеские хронические эндогенные депрессии (ЮХЭД) характеризуются сохраняющимися более 2 лет расстройствами негативной аффективности, с апатией, ангедонией, астенией, формированием болезненного бесчувствия, явлений моральной анестезии, депрессивной девитализацией, с ослаблением прежних интересов, побуждений, спонтанной активности, атипией и полиморфизмом клинической картины, большой частотой встречаемости расстройств неаффективного регистра (психопатотодобные и неврозоподобные), высоким риском аутоагрессивного и суицидального поведения [Бебуришвили А.А., 2018; Dong M., 2018;], выраженной социальной, трудовой и учебной дезадаптацией [Мантикова А.В., 2016; Олейчик И.В., 2019].

Учитывая значительные психосоциальные последствия хронической депрессии, развивающейся в юношеском возрасте, существует необходимость раннего выявления и лечения данных состояний. Однако, наблюдаемая в этом возрастном периоде гетерогенность симптомов депрессии, а также особенности хронификации состояния создают определенные сложности при подборе наиболее оптимальной стратегии терапии ЮХЭД.

Настоящая технология разработана с учетом полученных данных о закономерностях формирования и течения ЮХЭД, которые отражают гетерогенность изученных состояний и способствуют решению сложных прогностических задач, возникающих при диагностике данных состояний.

Технология способствует решению задачи единого подхода к ведению больных с ЮХЭД. Описаны основные подходы к этапности проведения психофармакотерапии с установлением препаратов первого выбора на этапах купирующей, стабилизирующей и поддерживающей терапии. Обоснована необходимость назначения препаратов различных фармакологических классов и предложены оптимальные их дозировки. Представлены основные подходы для повышения приверженности терапии. Результаты, полученные в настоящем исследовании, могут использоваться при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, медицинских психологов. Методологические принципы, на базе которых построена технология, может применяться для дальнейших научно-практических разработок в данной области.

***Ключевые слова:*** *юношеские депрессии, хронические депрессии, раннее терапевтическое вмешательство*

**Содержание**

Введение……………………………………………………………………………………4

Сокращения………………………………………………………………………………...6

Показания к использованию технологии………………………………………………...7

Описание технологии……………………………………………………………………...8

Приложение (Шкала оценки продромальных симптомов SOPS)……………………...18

Литература…………………………………………………………………………/…….27

**Введение**

С учетом особенностей протекания юношеской хронической эндогенной депрессии вопросы терапии являются сложным и важным аспектом в изучении этого заболевания. Несвоевременно или неправильно подобранная терапия может способствовать развитию истинной резистентности к лечению. Мощные гормональные перестройки и нелинейные, гетерохронные нейрофизиологические трансформации в различных отделах мозга, модулирующих эмоциональную реактивность, обуславливают более высокую частоту встречаемости истинной резистентности к психофармакотерапии и играют значительную роль в увеличении частоты возникновения и выраженности нежелательных явлений от лекарственной терапии, что, в свою очередь, существенно снижает уровень комплаентности. Особенности поведения, такие как импульсивность, негативизм, непринятие авторитетов, легкомысленное отношение к заболеванию, страх стигматизации, также являлись серьезным барьером для обращения таких пациентов за помощью и создавало риски в отношении долгосрочной приверженности к терапии [Rice S. et al., 2020; Олейчик И. В. 2019].

По данным литературы показатель эффективности терапии антидепрессантами при хронической депрессии по сравнению с эпизодической оказался значительно ниже. Около 34% достигали клинической ремиссии, 31% – частичной ремиссии и 37-40% оказались невосприимчивы к психофармакотерапии [Al-Harbi K.S., 2012; Köhler S., 2015; Huang Y.J., 2017; Pandarakalam J.P., 2018]. Современная систематика терапевтической резистентности подразделяет отсутствие клинического эффекта от психофармакотерапии на истинную резистентность и псевдорезистентность. В первом случае речь идет об отсутствии клинического эффекта в течение двух последовательных курсов (по 3-4 недели) монотерапии адекватной дозой антидепрессантов (редукция симптоматики по шкале HDRS или MADRS составляет менее 50%). Под псевдорезистентностью подразумевается неадекватная терапия, определяющаяся неправильным выбором препарата и/или его дозы, нарушением или прекращением курса терапии [Al-Harbi K.S., 2012; Fava G.A., 2020].Проведенные исследования продемонстрировали различную эффективность в лечении хронической депрессии различными антидепрессантами [Meister R., 2016; Luan S.,2018; Voineskos D., 2020]. При этом не было обнаружено существенных различий между селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) и трициклическими антидепрессантами (ТАЦ), однако при лечении СИОЗС возникало меньше побочных эффектов. Работы последних лет сообщают об эффективности комбинированного лечения хронической депрессии сочетанием антидепрессантов, нейролептиков и психотерапии [Melrose S., 2017; Voineskos D., 2020]. При недостаточном терапевтическом ответе оптимизация фармакотерапии состоит в переключении на антидепрессанты иного механизма действия, комбинации с другими антидепрессантами или дополнении различными классами психотропных препаратов (антипсихотиками, нормотимиками, ноотропами, анксиолитиками), и последнее является предпочтительным [Voineskos D., 2020].

При сравнении эфективности монотерапии депрессивных состояний антидепрессантами с их аугментацией арипипразолом, комбинированное лечение продемонстрировало клинические преимущества в многочисленных исследованиях [Luan S., 2018; Rafeyan R., 2020]. Имеются данные об эффективности присоединения оланзапина к антидепрессивному лечению [Luan S., 2018; Rafeyan R., 2020]. Ряд авторов предлагают присоединение рисперидона (в дозе 0,5-1 мг/сут) или палиперидон (в дозе 1,5-3 мг/сут) к СИОЗС в случае наличия резистентности к терапии [Voineskos D., 2020]. Исследования демонстрируют в 100 раз больший антагонизм рисперидона и палиперидона к 5- HT2 рецепторам, чем к D2 рецепторам, что и повышает антидепрессивный эффект СИОЗС. Было обнаружено более быстрое купирование суицидальных мыслей, тревоги, нарушений сна [Стрельцов Е.А., 2021]. Имеются данные также о позитивном эффекте при аугментации СИОЗС кветиапином [Костюкова Е.Г., 2021]; зипразидоном [Rock P.L., 2014]; сульпиридом [Сиволап Ю.П., 2019;]; тиапридалом [Стрельцов Е.А., 2021]. Сообщается о положительных эффектах при добавлении к терапии буспирона, гормона щитовидной железы и лития [Rafeyan R., 2020; Taylor R.W., 2020]. Кроме того, несколько исследований однополярной депрессии демонстрируют антисуицидальные свойства лития [Husna S., 2020]. Существует множество методов лечения депрессий с помощью соматической или мозговой стимуляции, однако они не являются первой линией терапии, нуждаются в дополнительных исследованиях и/или не разрешены к использованию в РФ, также их применение допускается только после того, как несколько курсов комбинированной фармакотерапии и/или психосоциальной терапии оказались неэффективными. К ним относится ЭСТ, рТМС, MST (магнитная судорожная терапия), DBS (глубокая стимуляция мозга), VNS (электростимуляция блуждающего нерва), применение стимуляторов (метилфенидат и модафинил), кетамина, псилоцибина, противовоспалительных средств [Zanos P., 2018; Voineskos D., 2020]. Имеются данные о положительных эффектах психотерапии при лечении затяжных депрессивных состояний [Хашба Б.Г., 2021; Schramm E., 2017]. Психотерапевтические подходы применялись в сочетании с фармакологическим лечением или, в редких случаях, самостоятельно, при отказе пациента от лечения или малой эффективностью лекарственной терапии. При персистирующих рефрактерных депрессиях большой удельный вес занимает сопутствующая заболеваемость расстройствами личности, что может приводить к снижению эффективности от фармакологического лечения первой линии [Van Bronswijk S. et al., 2019]. В связи с чем психотерапия может быть использована с целью как терапии самой депрессии, так и сопутствующей симптоматики.

Таким образом, несмотря на большое количество данных, отсутствие единого подхода к ведению больных с ЮХЭД и четкие, структурированные терапевтические ступени, перечень препаратов первой линии выбора, обоснованные сроки проведения терапии, а также условия ее прекращения привело к необходимости проведения тщательного клинико-психопатологического анализа таких состояний и разработке единой тактики дифференциальной диагностики и курации.

**Сокращения**

ЮХЭД – юношеская хроническая эндогенная депрессия

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота;

КПТ – когнитивно-поведенческая терапия;

ИПТ – интерперсональная терапия;

НССА - норадренергический и специфический серотонинергический

антидепрессант;

НЛР - нежелательных лекарственных реакций;

СИОЗС – селективный ингибитор обратного захвата серотонина

СИОЗСиН – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и

норадреналина

ТЦА – трициклические антидепрессанты

**Показания к использованию технологии**

Технология применяется для лечения больных (16-25 лет) с юношескими хроническими эндогенными депрессиями, которые первично обращаются за специализированной психиатрической медицинской помощью с предварительными диагнозами по МКБ-10: расстройства настроения аффективное расстройство настроения (F31.3, F31.4, F32, F33, F34, F34.0, F34.1); шизотипическое расстройство (F21). Не включались рубрики F32.3 и F33.3.

Для оценки выраженности депрессивных симптомов применялась шкала оценки депрессивных симптомов (HDRS – Hamilton Rating Scale for Depression) [Hamilton M., 1960]. Оценка аттенуированных психотических симптомов и специфических нарушений мышления проводилась по шкале оценки продромальных симптомов (SOPS – The Scale of Prodromal Symptoms) [McGlashan T. et al., 2001]. Анализ структуры и степени выраженности негативной психопатологической симптоматики проводился с помощью шкалы оценки негативных симптомов (SANS – Scale for the Assessment of Negative Symptoms) [Andersen N., 1982]

Обследования по этим шкалам проводились дважды – при поступлении больного в стационар и на этапе редукции психопатологических расстройств при выписке, что позволяло оценить эффективность терапии и качество проведенного лечения, а также отдифференцировать негативную симптоматику от депрессивных симптомов.

Для обобщенной интегративной оценки исхода заболевания на момент катамнеза, а, в частности, параметров социально полезной деятельности, самообслуживания, межличностных отношений и агрессивного поведения пациентов использовалась шкала личностного и социального функционирова-ния (PSP - Personal and Social Perfomance scale) [Morosini P. et al., 2000].

Шкала медикаментозного комплаенса Мориски-Грин [Morisky D.E., Green L.W., et al., 1986], включающая 4 пункта, касающихся отношения к медикации, позволяла оценить степень приверженности больного терапии, установить причины преждевременного отказа от продолжения лечения, проанализировать наиболее эффективные методы повышения уровня комплаенса и применялась на этапе динамического наблюдения за пациентами после их выписки из стационара. Шкала оценки побочного действия (UKU side-effect rating scale) [Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P., 1987] использовалась для оценки переносимости назначаемых препаратов в рамках данного исследования.

Для выбора тактики купирующей терапии при психопатологическом анализе больных с необходимо оценить к какому из представленных типов они относятся: 1 тип – унитарные депрессии с гомономной аффективной психопатологической структурой; 2 тип - саплементарные депрессии с присоединением симптомов иных, отличных от аффективного регистров. В связи с полиморфизмом этих симптомов, среди 2 типа было выделено два подтипа: 2.1. подтип – с неврозоподобными расстройствами, 2.2. подтип – с психопатоподобными расстройствами.

Технология предназначена для практического применения врачами психиатрами, как амбулаторного звена, так и стационаров.

**Описание технологии**

Тактика ведения больных с ЮХЭД подразумевает после проведения курса купирующей и стабилизирующей терапии продолжение поддерживающего лечения, что позволяет снизить возможность повторного развития активной фазы болезни.

В целях повышения эффективности терапии, а также в связи с большой частотой встречаемости неаффективных психопатологических расстройств, когнитивных нарушений, раздражительности, эксплозивности и высоким суицидальным риском, целесообразным было использование в терапии небольшие терапевтические дозы атипичных нейролептиков (оланзапин, арипипразол, кветиапин).

В качестве вспомогательных средств в рамках комбинированной терапии использовались нормотимики и транквилизаторы, а при недостаточном терапевтическом эффекте в редких случаях могли быть применены невысокие дозы типичных нейролептиков (трифлуоперазин, флупентиксол). Учитывалась не только необходимость купирования вышеописанных расстройств, но и риск их усиления в первую неделю на фоне лечения мототерапией антидепрессантами.

Последовательно рассмотрим каждый из этапов (купирующей, стабилизирующий и поддерживающей) терапии применимо к пациентам изучаемых типов.

**Купирующая терапия.**

По результатам проведенного исследования были выявлены закономерности в назначении антипсихотической терапии у больных различных типов. Выявлена неэффективность монотерапии антидепрессантами подобных состояний. Практически во всех случаях монотерапия антидепрессантами оказывалась недостаточно эффективной (93%). Неэффективность предшествующих шагов подразумевала присоединение к схеме лечения нейролептиков. По результатам проведенного исследования были выявлены следующие закономерности оказавшихся эффективными терапевтических тактик:

Для больных 1 типа - из антидепрессивной терапии препаратом выбора был сертралин, который, в случае неэффективности, мог быть заменен на антидепрессанты из другой психофармакологической группы (СИОЗСиН): венлафаксин, милнаципран. При недостаточном антидепрессивном эффекте с целью исключения и преодоления возможных явлений псевдорезистентности производилась проверка правильности диагноза и степень комплаентности пациента, определялась концентрации препарата в крови, назначались максимальные дозировки назначенного антидепрессанта. В качестве следующего шага к схеме терапии присоединялся второй антидепрессант из группы ТАЦ (амитриптилин, имипрамин, анафранил), затем, при недостаточной эффективности, происходил переход к парентеральному введению ТАЦ. Неэффективность предшествующих шагов подразумевала присоединение к схеме лечения нейролептиков с целью аугментацией терапии и адъюнктивным лечением (в соответствии с рекомендациями FBA [FBA, 2021] и терапевтическим подходом, выработанным в отношении депрессий юношеского возраста [Олейчик И.В., 2010]). Показание к применению нейролептиков имело также и патогенетическое обоснование и было направлено на терапию первичных негативных расстройств и «сдерживание» проявлений проградиентности в динамике заболевания.

С учетом специфики симптоматики наиболее эффективным себя показал арипипразол применяемый в дозировке от 5 до 10 мг/сут. В 11,9% случаев с целью, как стимулирующего воздействия, так и седативного эффекта применялись невысокие дозы типичных нейролептиков (трифлуоперазин в дозе 2,5-5 мг, хлорпротиксен до 75 мг). Среднее значение хлорпромазинового эквивалента составляло 240 мг/сут.

При выборе стратегии психофармакотерапии для больных 2.1 подтипа акцент делался на препараты, обладающие противотревожным, седирующим действием, а также на препараты выбора при лечении обсессивно-компульсивных расстройств, такие как сертралин и флувоксамин в дозировке 200 мг/сут. При недостаточном терапевтическом ответе СИОЗС могли быть заменены на СИОЗСиН (дулоксетин), далее следовали НССА (миртазапин) и агомелатин. Следующим шагом терапии было использование комбинации СИОЗС с антидепрессантами из группы ТАЦ (амитриптилин, анафранил). В случае подозрения на псевдорезистентность доза антидепрессанта увеличивалась до максимальной или производился переход на парентеральный путь введения (в основном это касается ТАЦ). Кроме того, для потенцирования действия антидепрессантов и повышения эффективности терапии применялись, как атипичные (кветиапин в дозе до 200 мг, оланзапин в дозе до 10 мг, арипипразол в дозе до 15 мг), так и, в редких случаях, традиционные нейролептики (трифлуоперазин в дозе 5-10 мг, флупентиксол в дозе 1-5 мг) в невысоких дозировках. Среднее значение хлорпромазинового эквивалента в этой группы пациентов составляло 251 мг/сут. При необходимости для купирования острой тревоги или инсомнии могло допускаться дополнительное назначение бензодиазепинов (клоназепам, диазепам). Их назначение было однократным или кратковременными курсами длительностью не более 10 дней.

При лечении пациентов с 2.2 подтипом ЮХЭД применялись антидепрессанты из групп СИОЗС, СИОЗСиН, ТАЦ и НССА. Терапия тяжелых депрессий с высоким суицидальным риском проводилось парентеральным введением ТАЦ (амитриптилин) с последующим переходом на антидепрессанты других фармакологических групп по мере положительной динамики психического состояния. Преимущественно речь шла об антидепрессантах с мультимодальным действием на серотониновые и норадреналиновые рецепторы (венлафаксин, дулоксетин), а в случае отсутствия эффекта в течение 3-4 недель назначались два тимоаналептика из разных фармакологических классов: сочетания ТАЦ+СИОЗС, ТАЦ+НССА (миртазапин). В качестве вспомогательных средств в рамках комбинированной могли быть использованы атипичные нейролептики (оланзапин, кветиапин, арипипразол, палиперидон (УД-А при использовании, как сопутствующая терапия для купирования поведенческих расстройств и, при наличии, голотимных нарушений мышления)), нормотимики (вальпроевая кислота, окскарбазепин, карбамазепин, ламотриджин, карбонат лития) и транквилизаторы (клоназепам, диазепам). Кроме того, в связи с этим, в некоторых случая лечение начиналось с назначения стабилизаторов настроения или атипичных нейролептиков, а присоединение антидепрессивной терапии происходило через 5-7 дней. Такой подход в терапии был обусловлен более высокими рисками появления или усиления психопатоподобных расстройств, аутоагрессивного поведения, а также большей выраженностью лабильности аффекта, в особенности на ранних этапах лечения. В силу особенностей данного типа депрессий предпочтение отдавалось седирующим препаратам в начале терапии с возможной постепенной их заменой на препараты стимулирующего или сбалансированного действия. Среднее значение хлорпромазинового эквивалента составляло 267 мг/сут.

**Таблица 1. Схема купирующего лечения больных ЮХЭД по выделенным типам**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **1 тип** | **2 тип** | |
| **2.1 тип** | **2.2 тип** |
| **Антидепрессанты** | | |
| **Препараты 1 выбора:** | **Препараты 1 выбора:** | **Препараты 1 выбора:** |
| СИОЗС (сертралин, эсциталопрам)  СИОЗСиН: (венлафаксин, милнаципран) | СИОЗС (флувоксамин, пароксетин, сертралин) СИОЗСиН (дулоксетин) | СИОЗС (флувоксамин, сертралин) СИОЗСиН (венлафаксин, дулоксетин),  \*При высоком суицидальном риске: ТАЦ (амитриптилин) инфузионно |
| **Препараты 2 выбора:** | **Препараты 2 выбора:** | **Препараты 2 выбора:** |
| ТАЦ (амитриптилин, имипрамин, анафранил)+СИОЗС, СиОЗИН | другие АД (НССА (миртазапин), агомелатин) ТАЦ (амитриптилин) ТАЦ +СИОЗС, СИОЗиН | ТАЦ (амитриптилин) и НССА ТАЦ +СИОЗС, СИОЗиН, НССА |
| **Нейролептики** | | |
| Препараты 1 выбора: | Препараты 1 выбора: | Препараты 1 выбора: |
| арипипразол (до 10 мг) | кветиапин (до 200 мг) оланзапин (до 10 мг) арипипразол (до 15 мг) | оланзапин (до 10 мг) кветиапин (до 400 мг)  арипипразол (до 15 мг) палиперидон (до 6 мг) |
| **Препараты 2 выбора:** | **Препараты 2 выбора:** | **Препараты 2 выбора:** |
| трифлуоперазин (2,5-5 мг) | трифлуоперазин(5-10 мг) флупентикос (1-5 мг) хлорпротиксен (до 75 мг) | трифлуоперазин(5-10 мг) флупентиксол (1-5 мг) |
| **Препараты иных фармакологических групп** | | |
| нормотимики (вальпроевая кислота, окскарбазепин, карбамазепин, ламотриджин) - редко (13,6%) транквилизаторы (клоназепам, диазепам) - кратковременно, редко (8,5%) | нормотимики (вальпроевая кислота, окскарбазепин, карбамазепин, ламотриджин) – редко, кратковременно (16,1%) транквилизаторы (клоназепам, диазепам) – кратковременно (16,1%) | нормотимики (вальпроевая кислота, окскарбазепин, карбамазепин, ламотриджин, литий) (44,4%) транквилизаторы (клоназепам, диазепам) – кратковременно, редко (8,3%) |

**Стабилизирующий этап терапии.**

С учетом динамического наблюдения за состоянием пациентов и клиническими рекомендациями по лечению длительных депрессивных состояний [Клин. рекоменд. по лечению РДР, 2019] срок стабилизирующего этапа составлял от 6 до 9 месяцев. Учитывались наличие и интенсивность резидуальных симптомов, ухудшения состояния после уменьшения дозировок препаратов, наличие и объем сопутствующих расстройств, индивидуальная переносимость лечения. Основными задачами ставились дальнейшая редукция, как депрессивных, так и иных психопатологических симптомов, а также восстановление адекватной социально-трудовой адаптации, повышение комплаенса, предотвращение рецидивирования заболевания на последующем этапе.

В проведенном исследовании выявлено (на основании анализа взаимосвязи шкалы Мориски-Грин и PSP), что высокий уровень приверженности к терапии ассоциирован с более качественными ремиссиями, а также более успешной учебной, социальной и трудовой адаптацией, даже при персистировании остаточной симптоматики, что связано с более качественными ремиссиями и снижением риска рецидива до 10-20%, который достигает 40-50% при отсутствии продолжения лечения [Kato M., 2021].

На данном этапе осуществлялось постепенноe уменьшение количества применяемых препаратов вплоть до перехода к монотерапии антидепрессантами. Данная тактика основывалась на решении таких задач, как повышение удобства приема препаратов, уменьшение или устранение вероятных нежелательных лекарственных реакций (НЛР), оптимизация общей стоимости лечения для пациента, избежание возможной полирпагмазии, а также на данных исследований, демонстрирующих обратную зависимость социальной и профессиональной деятельности с количеством принимаемых препаратов [Berk M., 2017].

В первую очередь производилась уменьшение и отмена нейролептиков, затем, при наличии, стабилизаторов настроения, дозировки которых, при необходимости, могли быть несколько увеличены на период отмены нейролептической терапии. И лишь в последнюю очередь могли быть уменьшены антидепрессанты. При комбинированном лечении двумя антидепрессантами уменьшались дозировки того препарата, который планировалось отменить при последующей адаптации терапии. Кроме того, при формировании дальнейшего плана лечения и определения очередности уменьшения или отмены препаратов на стабилизирующем этапе учитывалось наличие и выраженность побочных действий от всех лекарственных средств.

Были выявлены положительные корреляции между приверженностью к лечению (по шкале Мориски-Грин) и выраженностью НЛР по шкале UKU (p<0,05). Даже легкие или умеренные побочные эффекты во время поддерживающей терапии могли привести к уменьшению комплаенса, самостоятельной резкой отмене препаратов с последующим ухудшением симптомов и существенным повышением риска рецидива.

С учетом волнообразного течения всех ЮХЭД, кратковременные ухудшения состояния с появлением «легких» депрессивных симптомов часто возникают во время поддерживающей терапии. Обычно они проходят самостоятельно и, в отличие от рецидивов, не требуют специальных вмешательств или изменения плана поддерживающего лечения. Кроме того, может применяться временная коррекция дозировок и/или дополнительный курс психотерапии для устранения конкретных психосоциальных стрессоров.

При разработке психокоррекционной интервенции в рамках политерапии опора делалась на актуальное представление биопсихосоциальной модели [Незнанов Н.Г. с соавт., 2021]. Результаты последних, мета-анализов эффективности психотерапевтических интервенций демонстрируют, что пациенты, прошедшие курс психотерапии параллельно фармакологическому лечению, имеют более позитивный среднесрочный и долгосрочный прогноз. Из-за трудности сепарации результатов психотерапевтической и фармакологической интервенций данное исследование не ставило задачу глубокого понимания результативности или выбора наиболее эффективного метода психокоррекционного вмешательства.

Опираясь на последние специфические исследования в области психотерапии при юношеских депрессивных расстройствах [Eckshtain D. et al., 2020] была разработана наиболее актуальная система психотерапевтической поддержки для данного типа пациентов. Условно процесс терапии был разделен на три направления – личная психотерапия, психообразование родственников, социальная реабилитация. В личной психотерапии использовались такие подходы, как когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) и интерперсональная терапия (ИПТ). Выбор подхода определялся исходя из следующих факторов: доступность терапии после лечения в стационаре (социально-экономические, мотивационные причины), личное предпочтение пациента (прошлый психотерапевтический опыт пациента, откликаемость на терапию). Предпочтение отдавалось ИПТ, как наиболее подходящей в рамках стационара в связи с краткостью количества сеансов (8-11 сеансов курс). При работе в КБТ подходе основной фокус был на исследование и изменение дисфункиональных убеждений по типу самоуничижение, катастрофизация, беспомощность и др. При работе в ИПТ подходе акцент делался на более углубленном понимании своих и чужих эмоциональных переживаний и возможные стратегии построения межличностной коммуникации наиболее адаптивной в рамках ситуации пациента. В обоих подходах также присутствовала поведенческая активация, направленная на обучение регуляции своего настроения через организацию повседневной деятельности и аккумуляцию эмоционально положительных занятий. С учетом длительной персистенции депрессивных расстройств для больных с ЮХЭД было характерно формирование эгосинтонности к своим расстройствам, что делало важным мотивационный компонент психотерапии с формированием мотивации приверженности к терапии и редукции пессимистичной оценки будущего.

Оба подхода поддерживают широкий спектр психотерапевтических целей, в связи с чем данный вид интервенции может быть использован с целью как терапии самой депрессии, так и сопутствующей симптоматики, что является актуальным в связи с полиморфностью и большим удельным весом неаффективных включений в структуру ЮХЭД.

Психообразование родственников проводилось при доступности этой возможности и было направленно на объяснение природы и течения заболевания, наиболее благоприятной стратегии поведения с пациентом (исключающим обвинительные или дисфункциональные стратегии), организацию грамотной помощи пациенту в следовании фармакологической схеме.

Групповая терапия в первую очередь была направлена на актуализацию социально-коммуникативных навыков и обучение межличностной регуляции пациентов как между собой, так и за пределами группы.

Индивидуальная терапия проводилась в среднем 1 раз в неделю на протяжении всего лечения, начиная с момента доступности к терапии, который определялся субъективно лечащим врачом. Психообразование родственников проводилось при личной встрече или с помощью телефонного коучинга, состоящим из 2-3 сессий длительностью до 30 минут каждая. Групповая терапия проводилась один раз в неделю.

**Поддерживающий этап терапии.**

На этапе поддерживающей терапии основной задачей являлось предотвращение рецидива, повышение качества ремиссии, достижение высокого уровня социального и трудового функционирования, а также замедление темпа прогредиентности заболевания в случае развития ЮХЭД в рамках шизотипического расстройства. Ключевые элементы долгосрочного лечения ЮХЭД включали: фармакотерапию, мониторинг приверженности к лечению (с использованием шкалы Мориски-Грин) и психообразование. Поскольку поддерживающее лечение требовало тесный терапевтический союз с пациентами и их семьями, подготовка пациентов и их семей к поддерживающему лечению включали следующие темы: типичное течение заболевания, варианты лечения, лекарственные эффекты и побочные эффекты, использование (ежедневных) инструментов самоотчета для отслеживания настроения и ран-них предупреждающих признаков рецидива, долгосрочные перспективы и прогнозируемое окончание лечения. Также важно было проинформировать пациента о том, что может потребоваться несколько различных методов лечения, прежде чем будет определено наилучшее индивидуальное лечение.

Дозировки и количество препаратов по возможности уменьшались до минимально эффективных, с продолжением тенденции к переходу на моно-терапию. Пациенты должны были находиться под тщательным наблюдением во время и сразу после прекращения приема одного из препаратов, чтобы обеспечить стабильность ремиссии. Если уменьшение дозы приводило к возвращению симптомов, прием препарата в первоначальной дозе продолжался еще в течение 4-6 месяцев, прежде чем снова предпринимались попытки прекратить прием. Частота посещений варьировалась от 2 раз в месяц до 1 раза каждые 3-4 месяца при стабильной ремиссии. Во время визита происходила психиатрическая оценка состояния, оценка побочных эффектов и уровня комплаентности. Нестабильным пациентам требовались более частые встречи. Если во время поддерживающего лечения у пациента развивались другие соматические или неврологические заболевания, были рассмотрены возможные лекарственные взаимодействия.

Также дополнительно применялись препараты с протективным влиянием на когнитивные функции и улучшающие переносимость психофармакотерапии (ноотропы, витамины группы B, E, гепато- и кардиопротекторы). Пациентам рекомендовалось в течение полугода ежемесячно сдавать общий анализ крови, Б/Х крови, при необходимости отслеживать гормональный профиль, и раз в 2-3 месяца получать консультацию терапевта, невролога и кардиолога.

Длительность поддерживающего этапа определялась индивидуально. Если уменьшение дозы приводило к возвращению симптомов, прием препарата в первоначальной дозе продолжался еще в течение 4-6 месяцев, прежде чем снова предпринимались попытки прекратить прием. В целом, по данным литературы риск рецидива длительного депрессивного расстройства снижался с 34% при отсутствии лечения до 13% при проведении лечения в течение последующих 2 лет [Machmutow K. et al., 2019].

Полученные результаты исследования демонстрируют важность комплексной терапии ЮХЭД, включающей в себя психофармакотерапию, психотерапию и психообразовательные мероприятия. Выявлена необходимость применения комбинированной лекарственной терапии с использованием почти всех групп психофармакологических препаратов. Также обусловлена необходимость проведения полноценных стабилизирующего и поддерживающего этапов лечения.

**Выводы**

Таким образом было установлено, что больные с ЮХЭД нуждаются в комплексной и длительной терапевтической терапии, что позволяет снизить риск повторного развития активной фазы болезни.

Присоединение к основной (антидепрессивной) терапии нейролептиков в небольших дозировках и постепенное их снижение на стабилизирующем и поддерживающем этапах является целесообразным и обоснованным, способствуя повышению эффективности лечения, снижению риска усиления неаффективных расстройств в начале терапии и суицидального риска, терапии первичных негативных расстройств и «сдерживание» проявлений проградиентности в динамике заболевания.

Купирующая терапия проводилась в виде медикаментозной терапии в условиях стационара, которая потребовала различных подходов для различных выделенных типов.

Для больных 1 типа - препаратами выбора из антидепрессивной терапии оказались преимущественно сертралин, венлафаксин, милнаципран зачастую в сочетании со вторым антидепрессантом из группы ТАЦ (амитриптилин, имипрамин, анафранил). Следующим шагом являлось присоединение к схеме лечения нейролептиков (арипипразол от 5 до 10 мг/сут). В 11,9% случаев с целью, как стимулирующего воздействия, так и седативного эффекта применялись невысокие дозы типичных нейролептиков (трифлуоперазин в дозе 2,5-5 мг, хлорпротиксен до 75 мг). Среднее значение хлорпромазинового эквивалента составляло 240 мг/сут.

Для больных 2.1 подтипа препаратами выбора были сертралин и флувоксамин в максимальной дозировке в комбинации с антидепрессантами из группы ТАЦ (амитриптилин, анафранил). Кроме того, для потенцирования действия антидепрессантов и повышения эффективности терапии применялись, как атипичные (кветиапин в дозе до 200 мг, оланзапин в дозе до 10 мг, арипипразол в дозе до 15 мг), так и, в редких случаях, традиционные нейролептики (трифлуоперазин в дозе 5-10 мг, флупентиксол в дозе 1-5 мг) в невысоких дозировках. Среднее значение хлорпромазинового эквивалента в этой группы пациентов составляло 251 мг/сут. При необходимости для купирования острой тревоги или инсомнии могло допускаться дополнительное кратковременное назначение бензодиазепинов (клоназепам, диазепам).

При лечении пациентов с 2.2 подтипом ЮХЭД применялись антидепрессанты из групп СИОЗС, СИОЗСиН, ТАЦ и НССА. Терапия тяжелых депрессий с высоким суицидальным риском проводилось парентеральным введением ТАЦ (амитриптилин), в случае отсутствия эффекта в течение 3-4 недель назначались два тимоаналептика из разных фармакологических классов: сочетания ТАЦ+СИОЗС, ТАЦ+НССА (миртазапин). Вначале лечения к схеме терапии сразу же присоединялись атипичные нейролептики (оланзапин, кветиапин, арипипразол, палиперидон, нормотимики (вальпроевая кислота, окскарбазепин, карбамазепин, ламотриджин, карбонат лития) и транквилизаторы (клоназепам, диазепам), либо в некоторых случаях, лечение начиналось с назначения данных препаратов, а присоединение антидепрессивной терапии происходило через 5-7 дней. Среднее значение хлорпромазинового эквивалента составляло 267 мг/сут.

Срок стабилизирующего этапа составлял от 6 до 9 месяцев. На данном этапе осуществлялось постепенное уменьшение количества применяемых препаратов вплоть до перехода к монотерапии антидепрессантами. В первую очередь производилась уменьшение и отмена нейролептиков, затем, при наличии, стабилизаторов настроения, и в последнюю очередь могли быть уменьшены антидепрессанты, при этом учитывалось наличие и выраженность побочных действий от всех лекарственных средств. При комбинированном лечении двумя антидепрессантами уменьшались дозировки того препарата, который планировалось отменить при последующей адаптации терапии.

При разработке психокоррекционной интервенции была выработана наиболее актуальная система психотерапевтической поддержки для данного типа пациентов, состоящей личной психотерапии (КПТ, ИПТ), психообразования родственников, социальной реабилитации. При работе в КПТ подходе основной фокус был на исследование и изменение дисфункиональных убеждений. При работе в ИПТ подходе акцент делался на более углубленном понимании своих и чужих эмоциональных переживаний и возможные стратегии построения межличностной коммуникации. В обоих подходах также присутствовала поведенческая активация, направленная на обучение регуляции своего настроения через организацию повседневной деятельности и аккумуляцию эмоционально положительных занятий. Групповая терапия в первую очередь была направлена на актуализацию социально-коммуникативных навыков и обучение межличностной регуляции пациентов как между собой, так и за пределами группы.

На этапе поддерживающей терапии основной задачей являлось предотвращение рецидива, повышение качества ремиссии, достижение высокого уровня социального и трудового функционирования, а также замедление темпа прогредиентности заболевания в случае развития ЮХЭД в рамках шизотипического расстройства. Ключевые элементы долгосрочного лечения ЮХЭД включали: фармакотерапию, мониторинг приверженности к лечению (с использованием шкалы Мориски-Грин) и психообразование. Поскольку поддерживающее лечение требовало тесный терапевтический союз с пациентами и их семьями, подготовка пациентов и их семей к поддерживающему лечению включали следующие темы: типичное течение заболевания, варианты лечения, лекарственные эффекты и побочные эффекты, использование (ежедневных) инструментов самоотчета для отслеживания настроения и ран-них предупреждающих признаков рецидива, долгосрочные перспективы и прогнозируемое окончание лечения. Также важно было проинформировать пациента о том, что может потребоваться несколько различных методов лечения, прежде чем будет определено наилучшее индивидуальное лечение.

Дозировки и количество препаратов по возможности уменьшались до минимально эффективных, с продолжением тенденции к переходу на моно-терапию. Пациенты должны были находиться под тщательным наблюдением во время и сразу после прекращения приема одного из препаратов, чтобы обеспечить стабильность ремиссии. Если уменьшение дозы приводило к возвращению симптомов, прием препарата в первоначальной дозе продолжался еще в течение 4-6 месяцев, прежде чем снова предпринимались попытки прекратить прием. Частота посещений варьировалась от 2 раз в месяц до 1 раза каждые 3-4 месяца при стабильной ремиссии. Во время визита происходила психиатрическая оценка состояния, оценка побочных эффектов и уровня комплаентности. Нестабильным пациентам требовались более частые встречи. Если во время поддерживающего лечения у пациента развивались другие соматические или неврологические заболевания, были рассмотрены возможные лекарственные взаимодействия.

Также дополнительно применялись препараты с протективным влиянием на когнитивные функции и улучшающие переносимость психофармакотерапии (ноотропы, витамины группы B, E, гепато- и кардиопротекторы). Пациентам рекомендовалось в течение полугода ежемесячно сдавать общий анализ крови, Б/Х крови, при необходимости отслеживать гормональный профиль, и раз в 2-3 месяца получать консультацию терапевта, невролога и кардиолога.

Длительность поддерживающего этапа определялась индивидуально. Если уменьшение дозы приводило к возвращению симптомов, прием препарата в первоначальной дозе продолжался еще в течение 4-6 месяцев, прежде чем снова предпринимались попытки прекратить прием.

Полученные результаты исследования демонстрируют важность комплексной терапии ЮХЭД, включающей в себя психофармакотерапию, психотерапию и психообразовательные мероприятия. Выявлена необходимость применения комбинированной лекарственной терапии с использованием почти всех групп психофармакологических препаратов. Также обусловлена необходимость проведения полноценных стабилизирующего и поддерживающего этапов лечения.

**Приложение**

**ШКАЛА ОЦЕНКИ ПРОДРОМАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ**

**The Scale of Prodromal Symptoms (SOPS)**

**Miller et al. (1999) и McGlashan et al. (2001)**

**СУБШКАЛА А**

**ПОЗИТИВНЫЕ СИМПТОМЫ**

**П1. Необычное содержание мыслей / бредовые мысли**

Наличие одного или нескольких из следующих признаков:

а) напряженное или бредовое настроение. Что-то странное приходит в голову. Фрагментарность элементы нереальности происходящего. Близкие кажутся странными, вызывающими смущение, предвещающими угрозу, представляющими опасность и пр. Ощущение измененности себя и окружающих. Изменение восприятия времени. Дэжа вю;

б) неперсекуторные идеи отношения (включая нестойкий бред отношения);

в) нарушение функции мышления (наплыв, обрыв мыслей, персеверации, вкладывание, открытость, чтение мыслей);

г) другие убеждения сверхценного характера, охваченность ими (религия, медитация, философия, другие экзистенциальные темы). Магическое мышление, определяющее поведение и выходящее за пределы общепринятых в данной культуре норм (суеверие, ясновидение, «шестое чувство», необычные религиозные убеждения);

д) бредовые идеи относительно своего тела, вины, нигилизма, ревности, религиозного содержания, внешнего контроля, получение посланий посредством радио- и телепередач. Бредовые идеи могут присутствовать, но не постоянны и не достигают степени систематизированных.

Степень тяжести:

1. отсутствуют;
2. сомнительно: неожиданные мысли, чувства, движения, обращают на себя внимание, но быстро проходят;
3. слабая степень: необычные явления, вызывающие недоумение, чувство, что что-то изменилось;
4. умеренная степень: неожиданные расстройства мышления / идеи, которые не остаются незамеченными, вызывают напряжение и беспокойство. Возникающее чувство неожиданного психического опыта более отчетливо и продолжительно;
5. сильно выраженная: ощущение, что возникающие переживания наведены из вне или болезненные убеждения реальны, при этом критика к состоянию сохранена;
6. очень сильно выраженная, но не психотического уровня: охваченность идеями внешнего контроля, при этом возникают сомнения в истинности переживаний по контрасту с доболезненным состоянием или после убеждений окружающих;
7. очень сильно выраженная психотического уровня: бредовые переживания, не поддающиеся переубеждению, как минимум интермиттирующего характера, определяющие поведение, влияющие на мышление и социальные взаимоотношения.

**П2. Подозрительность / идеи преследования.**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) чрезмерная озабоченность причинами, определяющими поведение окружающих, недоверчивость;

б) подозрительность или параноидное мышление;

в) настороженность или открытая недоверчивость, отражающая бредовые установки и отражающаяся в общении и поведении.

Степень тяжести:

1. отсутствие;
2. сомнительная степень: осмотрительность;
3. слабая степень: сомнение в собственной безопасности, чрезмерная бдительность без определения источника опасности;
4. умеренная степень: ощущение, что окружающие ведут себя враждебно, озадаченность происходящим и недоверчивость;
5. сильно выраженная: нестойкие идеи наблюдения, выделения. Убеждения быстро преходящи. Вызывают беспокойство и подозрительность.
6. очень сильно выраженная непсихотического уровня: озабоченность идеями опасности, убежденность в том, что является центром враждебного внимания, временами возникает открытая подозрительность, но поведение в целом меняется минимально, критика может быть неполной, но без отчетливой убежденности;
7. очень сильно выраженная психотического уровня: параноидные идеи, как минимум интермиттирующего характера, определяющие поведение.

**П3 Идеи величия**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) чрезмерная самооценка и нереалистичное чувство превосходства;

б) экспансивность и хвастливость;

в) возможно наличие отчетливых бредовых идей величия, определяющих поведение.

1. отсутствие;
2. сомнительная степень: чувство собственного превосходства;
3. слабая степень: идеи талантливости, исключительности, сохраняется чувство превосходства;
4. умеренная степень: ощущение обладания особой силой, способностями, временами возникает экспансивность;
5. сильно выраженная степень: нестойкие, быстро проходящие идеи особой силы, богатства;
6. очень сильно выраженная непсихотического уровня: убежденность в неестественно высоком интеллекте, собственной привлекательности, силе, популярности. Критика может быть неполной, но убеждения не влияют на поведение;
7. очень сильно выраженная психотического уровня: бредовые идеи величия как минимум интермиттирующего характера, определяющие поведение.

**П4 Перцептивные расстройства / галлюцинации**

Наличие одного или более из следующих пунктов по одной или более сенсорных сфер (слуховая, зрительная, соматическая, тактильная, обонятельная, вкусовая):

а) необычные сенсорные явления, усиление или притупление чувств, яркие представления, искажения, иллюзии;

б) псевдогаллюцинации или галлюцинации при сохранении осознания болезненности состояния;

в) периодическая потеря критики к состоянию, не влияющая на мышление и поведение.

0- отсутствие;

1- сомнительная степень: изменения в перцептивной сфере, усиление или ослабление чувств;

2- слабая степень: необычные, неоформленные перцептивные расстройства (шумы, вспышки и пр.), беспокойство;

3- умеренная степень: необычные отчетливые перцептивные расстройства (образы, геометрические фигуры, отчетливые звуки), аффект недоумения, беспокойство;

4- сильная степень: перцептивные искажения, иллюзии, псевдогаллюцинации (лица, фигуры, голоса), которые определяются как нереальные, не вызывающие сильного страха или охваченности;

5- очень сильная степень непсихотического уровня: одна или две отчетливые непродолжительные галлюцинации, могут сопровождаться другими слабовыраженными перцептивными расстройствами, не определяющие мышление и поведение;

6- очень сильно выраженные психотического уровня: галлюцинации, как минимум интермиттирующего характера (образы, голоса, другие сенсорные расстройства), воспринимаются как реальные, хотя бы минимально влияют на поведение, мышление.

**П5 Расстройства мышления**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) странности мышления или речи, неопределенность, метафоричность, преувеличение, стереотипность;

б) беспорядочное или путаное суждение о чем-либо, ускорение или замедление мыслей, использование неправильных слов для описания, соскальзывание и нецеленаправленность речи;

в) стереотипное, бесцельное или паралогичное мышление, трудности в упорядочивании и выражении мыслей;

г) растормаживание ассоциативного процесса делает речь малопонятной.

1. отсутствие;
2. сомнительная степень: внезапные, выпадающие из контекста слова и фразы;
3. слабая степень: неопределенная, беспорядочная, бессодержательная речь;
4. умеренная степень: неправильно употребляемые слова, не относящиеся к предмету фразы, частое внезапное отклонение от темы разговора, метафоричность, стереотипии в речи, чрезмерная детализация;
5. сильная степень: стереотипное или паралогичное мышление, трудности в управлении мыслями без потери ассоциативного процесса, периодически малопонятная речь;
6. очень сильная степень непсихотического уровня: стереотипное или паралогичное мышление, нецеленаправленность речи, имеются трудности в направлении мыслей, потеря ассоциативных взаимосвязей при расспросах, временами малопонятная речь, что выявляется в ответах на вопросы;
7. очень сильная степень психотического уровня: утеря продуктивности речи или неуместность, непонятность высказываний, потеря структуры речи, комплексное нарушение речи.

**СУБШКАЛА Б**

**НЕГАТИВНЫЕ СИМПТОМЫ**

**Н1 Социальная изоляция и избегание**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) недостаток близких друзей или знакомых кроме родственников первой степени родства;

б) чрезмерная социальная тревога, не уменьшающаяся при дружеском общении и больше имеющая тенденцию к связи с параноидным страхом, чем с заниженной самооценкой;

в) болезненная симптоматика ослабляется в одиночестве, к которому больной и стремиться, хотя, если требуется, проявляет социальную активность, в общении инициативы не проявляет;

г) пассивно соглашается с проявлением социальной активности, но без интереса, механически с тенденцией пасовать перед малейшими трудностями.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: некоторая «неуклюжесть» в социальном плане при сохранении социальной активности;

2- слабая степень: снижение заинтересованности в общественной деятельности, при сохранении социализации;

3- умеренная степень: неохотное участие в социальной деятельности, отсутствие интереса, социальная пассивность;

4- сильно выраженная степень: круг общения ограничен преимущественно семьей, дефицит дружеских связей, социальная апатия, минимальное участие в общественной деятельности;

5- очень сильно выраженная степень: значительные трудности во взаимоотношениях, отсутствие близких друзей, большую часть времени проводит в одиночестве или с родственниками первой степени родства;

6- крайняя степень выраженности: друзей нет, общение носит только формальный характер, практически все время одинок.

**Н2 Самоустранение**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) нарушения в начале, поддержании и контроле целенаправленной деятельности;

б) потеря активности, энергичности, продуктивности;

в) отсутствие интереса к занятиям, требующим усилий или длительного времени выполнения.

0- отсутствие;

1- сомнительная степень: снижение способности целенаправленной деятельности;

2- слабая степень: низкий уровень энергии, простые задачи требуют больших затрат времени и усилий, чем это необходимо в норме;

3- умеренная степень: низкий уровень мотивации при выполнении целенаправленных действий, снижение инициативности в постановке и выполнении задач, решение задачи требует дополнительной внешней стимуляции;

4- сильно выраженная степень: минимальный уровень мотивации при выполнении целенаправленных действий, требуется постоянная внешняя стимуляция;

5- очень сильно выраженная степень: выраженная недостаточность влечений и энергии, что отражается на достижении поставленной цели, большинство целенаправленных действий не доводятся до конца, требуется постоянная внешняя стимуляция, которая не всегда оказывается успешной;

6- крайняя степень выраженности: внешняя стимуляция безуспешна, целенаправленной активности нет

**Н3 Уменьшение эмоциональной экспрессии**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) уплощение, снижение, сокращение продолжительности эмоционального ответа, что характеризуется мимикой, модуляцией голоса (монотонная речь) и жестикуляцией (однообразное положение тела);

б) недостаток спонтанной речи, продолжительности монолога, сокращение количества слов в беседе, проявляет небольшую инициативу в общении при наличии тенденции к односложным ответам, краткости;

в) недостаток речи, обеднение проявлений эмпатии, уменьшение открытости в беседе, чувства сопричастности к собеседнику, интереса и вовлеченности в беседу, что свидетельствует о дистанцировании и сокращении процессов вербально и невербальной коммуникации;

0- отсутствие;

1- сомнительная степень: отсроченный или притупленный эмоциональный отклик;

2- слабая степень: в беседе наблюдается недостаток живости, неестественность;

3- умеренная степень: минимальная степень экспрессии эмоций при сохранении способности продолжать разговор;

4- сильно выраженная степень: трудности в поддержании беседы, монотонная речь, минимальная эмпатия, избегание зрительного контакта;

5- очень сильно выраженная степень: начало и поддержание беседы требует активных вопросов со стороны собеседника, аффект уплощен, полное отсутствие жестикуляции;

6- крайняя степень выраженности: уплощенный монотонный аффект, не принимает участия в разговоре, несмотря на активные вопросы.

**Н4 Уменьшение эмоциональной чувствительности**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) эмоциональная чувствительность и экспрессия становятся трудно распознаваемыми, искусственными, неадекватными ситуации;

б) ощущение дистанцированности в беседе, затруднение взаимопонимания;

в) притупление эмоций, ослабления чувства радости и горя;

г) чувство бесчувствия, ангедония, апатия, потеря интереса, скука;

д) ощущение измененности, нереальности или странности;

явления деперсонализации, отстраненности от окружающего;

е) потеря чувства собственного «я».

0- отсутствие

1- сомнительная степень: чувство отгороженности от окружающих, стойкое ощущение эмоциональной притупленности, сглаженности, тусклости;

2- слабая степень: недостаток сильных эмоций или ясно определяемых чувств;

3- умеренная степень: эмоции переживаются как приглушенные, притупленные или с трудом различаемые;

4- сильно выраженная степень: чувство «омертвения», уплощенности или недифференцированного отвращения к себе, трудности в переживании эмоций, в том числе острых (радость, горе);

5- очень сильно выраженная степень: чувство потери собственного «Я», деперсонализация, чувство собственной измененности, странности, может чувствовать себя отчужденным от собственного тела, окружения, времени, эти ощущения фиксируются постоянно;

6- крайняя степень выраженности: ощущение глубокой собственной измененности и чуждости, полное отсутствие переживания эмоций.

**Н5 Ослабление идеаторной активности:**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) трудности абстрактного мышления, нарушения абстрактно-символической сферы проявляются в трудностях классификации, обобщении, прибегании к конкретному и эгоцентрическому типам мышления при решении сложных задач, часто использование конкретного мышления;

б) упрощение структуры речи, исчезновение причастных оборотов, дополнений;

в) стереотипное мышление, нарушение плавности речи, спонтанности, застревание на одном предмете, что свидетельствует о ригидности, повторяемости и бесплодности содержания мышления, некоторая ригидности установок и убеждений, может отказываться от рассмотрения альтернативы или испытывать трудности при переходе с одного предмета беседы на другой;

г) как слушатель не может различить по смыслу сходные по звучанию фразы, уловить суть беседы.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: некоторые затруднения, неловкость в беседе;

2- слабая степень: трудности понимания нюансов беседы, снижение способности к диалогу;

3- умеренная степень: неверная интерпретация многих пословиц, использование простых предложений, пропуск абстрактных абзацев при выполнении заданий;

4- сильно выраженная степень: периодически теряет «нить» беседы, стереотипная и персеверационная речь, небогатый словарный запас, используются простые слова и предложения, конкретность суждений;

5- очень сильно выраженная степень: трудности в описании событий при относительной сохранности способности следить за вопросами и реагировать на простые утверждения, словарный запас ограничен, вербальная продукция ограничивается простыми словами и короткими предложениями, может испытывать трудности в интерпретации пословиц и выполнении сравнений;

6- крайняя степень выраженности: временами не способен поддержать разговор, независимо от его сложности, словарный запас значительно ограничен самыми простыми словами или односложными ответами (да/нет).

**Н6 Нарушения в ролевом функционировании**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) трудности осуществления ролевого функционирования (как работник, студент, домохозяйка), что раньше не вызывало сложностей;

б) нарушения продуктивных взаимоотношений с коллегами, одноклассниками, сокурсниками.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: для поддержания работоспособности требуются определенные усилия;

2- слабая степень: трудности производственного или учебного функционирования, очевидные ля окружающих;

3- умеренная степень: отчетливые проблемы в решении производственных задач или сдаче экзаменов;

4- сильно выраженная степень: неудачи в одном или нескольких занятиях, замечания, испытательные сроки на работе;

5- очень сильно выраженная степень: прогулы и другие значительные проблемы в следовании требованиям, отсутствие на работе в связи с проблемами, неспособность работы в коллективе;

6- крайняя степень выраженности: тотальное непосещение, отчисление с учебы, увольнение за прогулы.

**СУБШКАЛА В**

**СИМПТОМЫ ДЕЗОРГАНИЗАЦИИ**

**Д1 Странное поведение и явления**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) странное, эксцентричное или своеобразное поведение (например, коллекционирование мусора, разговор с самим собой на людях, накопление пищевых продуктов, импульсивное поведение);

б) неадекватный ситуации аффект;

в) манерность и позирование, неестественные движения и позы, неуклюжие движения, высокопарность, напыщенность, дискоординированность, диспластичность.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: особенности поведения и внешнего вида;

2- слабая степень: поведение и внешний вид необычные и странные;

3- умеренная степень: странное, необычное поведение, внешний вид, интересы, хобби и занятия, которые выходят за рамки культуральной нормы, может вести себя неадекватно ситуации;

4- сильно выраженная степень: поведение и внешний вид не соответствуют общепринятым нормам, пациент может казаться растерянным, дискоординированым, движения разлажены, диспластичны;

5- очень сильно выраженная степень: значительные странности в поведении и внешнем виде, периодическая охваченность собственными переживаниями, ответы вне контекста беседы, неадекватный ситуации аффект, неприятие окружающими;

6- крайняя степень выраженности: грубо нелепые внешний вид и поведение (собирание мусора, разговор с самим собой на людях), несоответствие аффекта содержанию речи.

**Д2 Причудливое мышление**

Мышление характеризуется наличием странными, фантастическими или нелепыми идеями (искаженность, алогичность или абсурдность).

0- отсутствие

1- сомнительная степень: редкие кратковременные причудливые идеи;

2- слабая степень: случайные идеи необычного содержания, алогия, искажения в мышлении;

3- умеренная степень: постоянные идеи необычного содержания, алогия и искажения мышления, которые можно квалифицировать как убеждения или философское мировоззрение, не выходящее за рамки культуральных норм;

4- сильно выраженная степень постоянные идеи необычного содержания, охватывающие пациента и выходящие за рамки общепринятых религиозных или философских представлений;

5- очень сильно выраженная степень: алогичные конструкции странных идей, не понятных окружающим;

6- крайняя степень выраженности: охваченность фантастическими абсурдными неструктурированными идеями, недоступными для понимания окружающими.

**Д3 Трудности концентрации внимания и сосредоточения**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) повышенная отвлекаемость на внешние и внутренние раздражители;

б) ухудшение формирования и удерживания внимания на предмете или смещение фокуса внимания на новый раздражитель;

в) повышенная отвлекаемость;

г) сложности в удержании в памяти предмета разговора.

0- отсутствие;

1- сомнительная степень: случайные промахи при сосредоточении внимания на фоне психофизических нагрузок;

2- слабая степень: случайные расстройства внимания при решении повседневных задач;

3- умеренная степень: постоянные проблемы в сосредоточении внимания, сопровождающиеся трудностями поддержания беседы;

4- сильно выраженная степень: постоянные отвлечения внимания с утерей «нити» беседы;

5- очень сильно выраженная степень: может поддерживать необходимый уровень внимания и сосредоточения только при внешней поддержке;

6- крайняя степень выраженности: не способен к сосредоточению даже при внешней поддержке.

**Д4 Нарушения в соблюдении личной гигиены и выполнении социальных требований**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) неопрятность, неухоженность, запущенность внешнего вида;

б) несоблюдение социальных норм, вызывающее поведение, безучастность или обособленность, чудачества, склонность внезапно без видимой причины прекращать беседу.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: недостаточное внимание к личной гигиене при соблюдении социальных требований к внешнему виду;

2- слабая степень: недостаточное внимание к личной гигиене, некоторая неряшливость, при соблюдении в целом социальных норм;

3- умеренная степень: периодическое, чаще ситуационное, безразличие к социальным нормам в отношении внешнего вида и одежды:

4- сильно выраженная степень: постоянная небрежность в отношении культуральных норм гигиены;

5- очень сильно выраженная степень: регулярно не моется, вид неопрятный, одежду не стирает, может источать неприятный запах;

6- крайняя степень выраженности: не заботится о внешнем виде, совсем не моется, источает неприятный запах, неопрятность не корригируется даже при прямом указании со стороны окружающих.

**СУБШКАЛА Г**

**ОБЩИЕ СИМПТОМЫ**

**О1 Нарушение сна**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) трудности засыпания;

б) ранние пробуждения без последующего засыпания;

в) дневная сонливость;

г) инверсия суточного ритма.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: сон не приносит чувства отдыха;

2- слабая степень: небольшие трудности засыпания или ночные пробуждения с последующим засыпанием;

3- умеренная степень: дневная сонливость, как результат трудностей засыпания или ранних пробуждений, более длительный сон, чем в норме;

4- сильно выраженная степень: сон значительно нарушен, что влияет на функционирование (ухудшение успеваемости или опоздания из-за сонливости);

5- очень сильно выраженная степень: значительные трудности засыпания или ранние пробуждения становятся ежедневными, может иметь место инверсия ритма сна, обычно пропускает дела, распланированные на день;

6- крайняя степень выраженности: невозможность заснуть в течение более чем двое суток.

**О2 Дисфоричное настроение**

Наличие одного или более из следующих пунктов, характеризующих депрессию:

а) снижение интереса к прежним увлечениям;

б) нарушения сна;

в) повышение или снижение аппетита;

г) анергия;

д) трудности концентрации внимания;

е) суицидальные мысли;

ж) чувство собственной никчемности и/или вины.

*И наличие одного или более из следующих пунктов:*

а) тревога, паника, различные страхи и фобии;

б) раздражительность, враждебность, гнев;

в) невозможность расслабиться, напряженность, ажитация;

г) нестабильный фон настроения.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: часто чувствует себя подавленным или раздражительным;

2- слабая степень: ситуационно нестабильные и/или непредсказуемые периоды печали, плохого настроения, мрачных мыслей, которые могут сочетаться с тоской, раздражительностью или тревогой;

3- умеренная степень: чувства грусти, тревоги и недовольства;

4- сильно выраженная степень: периодически возникающие эпизоды грусти, раздражительности или подавленности;

5- очень сильно выраженная степень: постоянное присутствие сочетания подавленности, тревоги и раздражительности, расстройство влечений (злоупотребление ПАВ);

6- крайняя степень выраженности: выраженное сочетание подавленности, раздражительности и тревоги, что определяет поведение (суицидальные мысли/намерения/поступки, самоповреждения).

**О3 Двигательные нарушения**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) субъективные или объективные признаки диспластичности, дискоординация, появившиеся трудности моторики при отсутствии их в прошлом;

б) появление новых движений, таких как невротические привычки, стереотипии, характерные особенности при выполнении какого-либо дела, позирование или копирование движений кого-либо из окружающих;

в) скованность, прерывистость движений;

г) утеря автоматизма движений;

д) компульсивные двигательные ритуалы.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: некоторая неловкость в движениях;

2- слабая степень: субъективная и объективная неуклюжесть движений;

3- умеренная степень: нарушение координации, обеднение движений, трудности в мелкой моторике;

4- сильно выраженная степень: стереотипии в двигательной сфере, нередко нелепые, неадекватные ситуации;

5- очень сильно выраженная степень: навязчивые движения (невротические привычки), ритуалы, позерство, гримасничанье;

6- крайняя степень выраженности: утеря естественности движений, кататонические явления, эхопраксия, дискинезия.

**О4 Снижение толерантности к стрессу**

Наличие одного или более из следующих пунктов:

а) избегание стрессовых ситуаций или их непереносимость и высокая истощаемость при сохранной стрессоустойчивости в прошлом;

б) явные признаки тревоги в ответ на повседневные раздражители;

в) усиление эмоциональных реакций на раздражительности при способности держать себя в руках в прошлом.

0- отсутствие

1- сомнительная степень: усталость, истощенность в конце дня;

2- слабая степень: повседневные неурядицы вызывают неожиданно сильные приступы тревоги;

3- умеренная степень: замешательство в ситуации повседневных неурядиц;

4- сильно выраженная степень: усиленное противодействие повседневному стрессу;

5- очень сильно выраженная степень: избегает ситуаций, вызывающих стресс или чувствует подавленность вследствие повседневных раздражителей;

6- крайняя степень выраженности: дезорганизация поведения, паника, апатия или реакция отказа в ответ на повседневный стресс.

**Литература**

1. Blanco, C. Psychiatric disorders and risk for multiple adverse outcomes: a national prospective study / C. Blanco, M. M. Wall, N. Hoertel [et al.] // Molecular psychiatry. – 2021. – Vol. 26. – № 3. – P. 907–916.

2. Олейчик, И. В. Психопатология, типология и нозологическая оценка юношеских эндогенных депрессий (клинико-катамнестическое исследование) / И. В. Олейчик // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111. – № 2. – С. 8–10.

3. Мазаева, Н. А. Нозоспецифические и половозрастные особенности депрессий у подростков / Н. А. Мазаева, Н. Е. Кравченко // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2018. – Т. 2. – С. 18–23.

4. Олейчик И. В. Современные алгоритмы психофармакотерапии депрессии / И. В. Олейчик // Междисциплинарные подходы к изучению психического здоровья человека и общества. – 2019. – С. 384-396.

5. Бебуришвили, А. А. Клинические особенности аутоагрессивного поведения у больных юношеского возраста с континуальным течением эндогенных аффективных расстройств / А. А. Бебуришвили, В. А. Зяблов, В. Г. Каледа // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2018. – Т. 2. – № 18. – С. 82–86.

6. Dong, M. Prevalence of suicide attempt in individuals with major depressive disorder: a meta-analysis of observational surveys / M. Dong, L. N. Zeng, L. Lu [et al.] // Psychological medicine. – 2019. – Vol. 49. – № 10. – P. 1691–1704.

7. Мантикова, А. В. Формирование личности в старшем пубертатном возрасте / А. В. Мантикова // Наука. Мысль: электронный периодический журнал. – 2016. – Т. 9. – С. 38–42.

8. Rice, F. Pediatric Depression / F. Rice, N. Warne // Neurobiology of Depression. Academic Press. – 2019. – С. 415–424.

9. Al-Harbi, K. S. Treatment-resistant depression: therapeutic trends, challenges, and future directions / K. S. Al-Harbi // Patient preference and adherence. – 2012. – Vol. 6. – P. 369.

10. Köhler, S. Differences between chronic and nonchronic depression: Systematic review and implications for treatment / S. Köhler, S. Chrysanthou, A. Guhn [et al.] // Depression and anxiety. – 2019. – Vol. 36. – № 1. – P. 18–30.

11. Huang, Y. J. New treatment strategies of depression: based on mechanisms related to neuroplasticity / Y. J. Huang, H. Y. Lane, C. H. Lin – 2017.

12. Pandarakalam, J. P. Challenges of treatment-resistant depression / J. P. Pandarakalam // Psychiatria Danubina. – 2018. – Vol. 30. – № 3. – P. 273–284.

13. Fava, G. A. The deceptive manifestations of treatment resistance in depression: a new look at the problem / G. A. Fava, F. Cosci, J. Guidi [et al.] // Psychotherapy and psychosomatics. – 2020. – Vol. 89. – № 5. – P. 265–273.

14. Meister, R. Comparative safety of pharmacologic treatments for persistent depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis / R. Meister, A. von Wolff, H. Mohr [et al.] // PloS one. – 2016. – Vol. 11. – № 5. – P. 153–380.

15. Luan, S. Efficacy, acceptability, and safety of adjunctive aripiprazole in treatment-resistant depression: a meta-analysis of randomized controlled trials / S. Luan, H. Wan, L. Zhang [et al.] // Neuropsychiatric disease and treatment. – 2018. – Vol. 14. – P. 467.

16. Voineskos, D. Management of treatment-resistant depression: challenges and strategies / D. Voineskos, Z. J. Daskalakis, D. M. Blumberger // Neuropsychiatric disease and treatment. – 2020. – Vol. 16. – P. 221.

17. Melrose S. Persistent Depressive Disorder or Dysthymia: An Overview of Assessment and Treatment Approaches / S. Melrose // Open Journal of Depression. – 2017. – Vol. 6. – P. 1–13.

18. Voineskos, D. Management of treatment-resistant depression: challenges and strategies / D. Voineskos, Z. J. Daskalakis, D. M. Blumberger // Neuropsychiatric disease and treatment. – 2020. – Vol. 16. – P. 221.

19. Rafeyan, R. Inadequate response to treatment in major depressive disorder: augmentation and adjunctive strategies / R. Rafeyan, G. I. Papakostas, W. C. Jackson [et al.] // The Journal of clinical psychiatry. – 2020. – Vol. 81. – № 3.

20. Стрельцов, Е. А. Применение атипичных антипсихотиков в терапии депрессивных эпизодов при биполярном расстройстве / Е. А. Стрельцов // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т. 12. – № 3. – С. 32–35.

21. Костюкова Е. Г. Современные подходы к противорецидивной терапии рекуррентной депрессии //Современная терапия психических расстройств. – 2021. – №. 3. – С. 47-56.

22. Сиволап, Ю. П. Антипсихотики: лечение шизофрении и другие терапевтические возможности / Ю. П. Сиволап // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – №10. – С. 74–78.

23. Стрельцов, Е. А. Применение атипичных антипсихотиков в терапии депрессивных эпизодов при биполярном расстройстве / Е. А. Стрельцов // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т. 12. – № 3. – С. 32–35.

24. Taylor, R. W. Pharmacological augmentation in unipolar depression: a guide to the guidelines / R. W. Taylor, L. Marwood, E. Oprea [et al.] // International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2020. – Vol. 23. – № 9. – P. 587–625.

25. Husna, S. Augmentation therapy in unipolar depression with suicidal behavior with lithium (evidence-based case report) / S. Husna, Y. M. Hadin, A. Herdaetha [et al.] // Journal of Psychiatry Psychology and Behavioral Research. – 2020. – Vol. 1. – № 2. – P. 16–18.

26. Zanos, P. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant / P. Zanos, T. D. Gould // Mol Psychiatry. – 2018. – Vol. 23. – № 4. ¬– P. 801–811.

27. Хашба, Б. Г. Современные подходы к лечению расстройств депрессивного спектра / Б. Г. Хашба // Приоритеты современной науки: актуальные исследования и направления. – 2021. – С. 92–95.

28. Schramm, E. Review of dysthymia and persistent depressive disorder: history, correlates, and clinical implications / E. Schramm, D. N. Klein, M. Elsaesser [et al.] // The Lancet Psychiatry. – 2020. – Vol. 7. – № 9. – P. 801–812.

29. van Bronswijk, S. Effectiveness of psychotherapy for treatment-resistant depression: a meta-analysis and meta-regression / S. van Bronswijk, N. Moopen, L. Beijers [et al.] // Psychol Med. – 2019. – Vol. 49. – № 3. – P. 366–379.

30. Hamilton, M. A rating scale for depression / M. Hamilton // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1960. – № 23. – P. 56–62.

31. Hamilton, M. A rating scale for depression / M. Hamilton // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1960. – № 23. – P. 56–62.

32. Morosini, P. L. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / P. L. Morosini, L. Magliano, L. Brambilla [et al.] // Acta Psychiatr. Scand. – 2000. – № 101. – P. 323–329.

33. Morisky, D. E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D. E. Morisky, L. W. Green, D. M. Levine // Medical care. – 1986. – P. 67–74.

34. Lingjaerde, O. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects on neuroleptic-treated patients / O. Lingjaerde, U. G. Ahlfors, P. Bech [et al.] // Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum. – 1987. – Vol. 334. – P. 1–100.

35. Российское Общество Психиатров. Депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство. Клинические рекомендации. – 2019.

36. Kato, M. Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis /M. Kato, H. Hori, T. Inoue // Molecular Psychiatry. – 2021. – Vol. 26. – P. 118–133.

37. Berk, M. Стадирование биполярного расстройства: от теоретических основ к применению в клинике / M. Berk, R. Post, A. Ratheesh [et al.] // Всемирная Психиатрия. – 2017. – Т. 16. – № 3. – С. 235.

38. Незнанов Н. Г., Коцюбинский А. П. Биопсихосоциальная парадигма: возможности и перспективы //Социальная и клиническая психиатрия. – 2021. – Т. 31. – №. 2. – С. 5-12.

39. Eckshtain D. et al. Meta-analysis: 13-year follow-up of psychotherapy effects on youth depression //Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2020. – Т. 59. – №. 1. – С. 45-63.

40. Machmutow, K. Comparative effectiveness of continuation and maintenance treatments for persistent depressive disorder in adults / K. Machmutow, R. Meister, A. Jancen [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2019. – № 5.