

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии  
и наркологии им. В.П. Сербского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**Полянский Дмитрий Алексеевич**

**«КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ  
И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ У ВИЧ-  
ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И  
ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ».**

**14.01.06 – «психиатрия»**

**Научный консультант –  
доктор медицинских наук,  
профессор В.В. Калинин**

**Москва- 2019 год**

## СОДЕРЖАНИЕ.

СОДЕРЖАНИЕ.....	2
ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ШИЗОФРЕНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	10
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ШИЗОФРЕНИИ, ШИЗОАФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА.....	47
3.1 Влияние ВИЧ-инфекции на психопатологическую симптоматику ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.....	47
3.2 Влияние ВИЧ-инфекции на отдельные показатели эффекторного звена клеточного иммунитета у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.....	79
ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СТРУКТУРУ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ.....	87
4.1 Нейрокогнитивные функции и их влияние на психопатологическую симптоматику у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.....	87
4.2. Влияние структуры личности на психопатологические синдромы у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.....	94
ГЛАВА 5 ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ.....	103

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ .....	111
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	183
ВЫВОДЫ .....	198
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	201
Приложение 1 .....	225
Приложение 2 .....	230

## **ВВЕДЕНИЕ.**

Предыдущие научные исследования свидетельствуют о вовлечении иммунной системы, в том числе воспалительных реакций, в патогенетические и патофизиологические процессы при шизофрении.

Иммунологические гипотезы шизофрении основываются в основном на представлениях об аутоиммунных процессах. Развитие иммунологического направления в биологических исследованиях психических заболеваний тесно связано с прогрессом в фундаментальной иммунологии, отражающее все этапы развития иммунологии от первых концепций гуморального иммунитета до современных теорий клеточно-гуморальных взаимодействий при формировании иммунного ответа.

Современные представления о роли нейровоспаления в развитии шизофрении включают септическое и асептическое воспаление, результатом которого является повышение уровня провоспалительных цитокинов и других маркеров воспаления как в мозге, так и крови больных шизофренией (Клюшник Т.П., Брусков О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И., 2010; Steiner J., Bogerts B., Sarnyai Z., 2011).

Согласно кинуреновой гипотезе шизофрении медиаторы асептического воспаления способны нарушать церебральную нейротрансмиссию, что является результатом дисрегуляции метаболизма триптофана, так как кинуреновая кислота является физиологическим антагонистом NMDA-рецепторов. Ее накопление в мозге приводит к развитию глутаматергической гипофункции и реципрокной ей дофаминэргической гиперфункции.

Эта гипотеза позволила в определенной степени связать воедино нарушения в мозге и иммунной системе при данном заболевании. И, хотя в настоящее время взаимосвязи между нейрхимическими рецепторными системами мозга и иммунной системой изучены не в полной мере, очевидно, что они определяют общий паттерн нарушений, наблюдающихся при

шизофрении (Клюшник Т.П., Брусов О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И., 2010).

Общеизвестно, что «Т-хелперы» ( $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоциты) усиливают адаптивный иммунный ответ, а «Т-киллеры» (цитотоксические  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоциты) уничтожают клетки, поражённые вирусами, некоторыми видами бактерий и опхоловыми клетками. «Т-хелперы» и «Т-киллеры» в совокупности образуют группу эффекторных Т-лимфоцитов, ответственных за иммунный ответ. Интегральным показателем сохранности функции клеточного иммунитета является иммунорегуляторный индекс – соотношение  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов ( $CD4^+/CD8^+$ ) (Покровский В.В., 2000; McCann T.V., Deans C., Clark E., 2008).

Согласно данным литературы при остром начале шизофрении отмечается снижение общего количества Т-лимфоцитов с увеличением субпопуляции  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов, для хронического течения шизофрении характерно снижение количества  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (Коляскина Г.И., Секирина Т.П., Андросова Л.В., 2004; Михайлова И.И., Орлова В.А., Минутко В.Л., 2014).

Заметные отличия по уровню  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов выявлялись при разделении больных шизофренией по клиническим формам. Так, у больных параноидной шизофренией отмечалось увеличение числа  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов и уменьшение числа  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов, а у больных малопрогрессирующей шизофренией – уменьшение общего числа Т-лимфоцитов (Baskak V., Ozel E.T., Atbasoglu C. 2008; Orlova V.A., Mikhailova I.I., 2015).

Согласно эпидемиологическим данным в последние годы у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством все чаще диагностируется ВИЧ-инфекция (De Hert M., Trappeniers L., Wampers M., 2011; Murphy K., Edelstein H., Smith L., 2011), что сочетается с высоким уровнем ВИЧ-

инфицирования в современном обществе (Информационный бюллетень ВОЗ №310, 2013).

Сочетание двух одновременно развивающихся заболеваний не только влияет на клиническую картину каждого из них, но и создает определенные дифференциально диагностические трудности, поскольку при ВИЧ-инфекции часто развиваются шизофреноподобные расстройства.

Среди психотических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных наблюдаются шизофреноподобные расстройства, острые параноидные и депрессивные психозы (David A.S., Fleminger S., Kopelman M.D., Lovestone S., Mellers J.D.S., 2009; Querques J., Freudenreich O., 2016; Хритиин Д.Ф., Новиков В.В., 2016). Частота их развития по данным разных авторов составляет до 0,2-15% ВИЧ-инфицированных больных (Querques J., Freudenreich O., 2016).

Так же как при шизофрении и шизоаффективном расстройстве при ВИЧ-инфекции наблюдается дисбаланс  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов. Вирус ВИЧ-инфекции активно проникает в клетки, экспрессирующие на своей поверхности рецептор  $CD4^+$ . Иммунный ответ на внедрение в организм вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) характеризуется снижением содержания в крови  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов и увеличением вследствие этого  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (Покровский В.В., 2014). Прогрессирующее снижение уровня  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов и индекса дифференцировки  $CD4^+/CD8^+$  свидетельствуют о прогрессировании ВИЧ-инфекции и возникновении клинически очерченного синдрома приобретенного иммунодефицита человека (СПИД) (Bushman F.D., Nabel G.J., Swanstrom R., 2012; Swanstrom R. Coffin J., 2012; Craigie R., Bushman F.D., 2012; Hall J.C., Cockerell C.J., 2012; Volberding P.A., Greene W.C., Lange J.M.A., 2012; Покровский В.В., 2014).

Таким образом, в патогенезе ВИЧ-инфекции и шизофрении, шизоаффективного расстройства задействованы единые звенья иммунной системы, что может иметь значение при формировании однотипных

психических расстройств, оказывать влияние на прогрессивность обоих заболеваний и должно учитываться при формировании стратегии терапии данных форм сочетанной патологии. Решение данной задачи могло бы способствовать более глубокому пониманию патогенеза не только ВИЧ-инфекции, но и шизофрении и шизоаффективного расстройства, возможности определения прогноза течения данных заболеваний и их лечения.

### **Цель исследования.**

Изучение клинико-психопатологических и иммунологических соотношений у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством для определения прогноза заболеваний и оптимизации их терапии.

### **Задачи исследования.**

1. Изучение влияния ВИЧ-инфекции на структуру и выраженность психопатологических расстройств и прогрессивность шизофрении и шизоаффективного расстройства у ВИЧ-инфицированных больных.

2. Выявление дополнительных факторов (исполнительские функции, фронтальные поведенческие расстройства, когнитивные нарушения, структура личности), влияющих на структуру психопатологических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

3. Установление клинико-динамических корреляций между психопатологической симптоматикой и показателями эффекторного клеточного звена иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

4. Разработка особенностей терапии ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

### **Научная новизна.**

Впервые на репрезентативном клиническом материале с позиций междисциплинарного подхода установлено влияние ВИЧ-инфекции на

выраженность и структуру психопатологической симптоматики и прогрессивность шизофрении и шизоаффективного расстройства у ВИЧ-инфицированных больных.

Впервые проведено изучение взаимосвязей между психопатологической симптоматикой и отдельными показателями эффекторного клеточного звена иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством с применением математического анализа для оценки прогноза заболеваний.

Впервые показано, что исполнительские функции и фронтальные поведенческие расстройства у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством входят в структуру психопатологической симптоматики и снижают ее выраженность.

Впервые установлено, что при сочетанном развитии ВИЧ-инфекции и шизофрении или шизоаффективным расстройством наблюдается относительно благоприятная динамика эндогенных заболеваний за счет длительной сохранности когнитивных функций.

Впервые показано, что медикаментозное купирование психотических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством достигается в относительно более короткие сроки, что также можно расценивать как проявление более благоприятного течения шизофрении и шизоаффективного расстройства, сочетанных с ВИЧ-инфекцией.

### **Практическая значимость.**

Полученные в исследовании данные по клиническому патоморфозу шизофрении и шизоаффективного расстройства у ВИЧ-инфицированных больных могут быть использованы в диагностике и дифференциальной диагностике данной формы сочетанной патологии, а выявленные особенности ее прогрессивности могут быть использованы при определении ее прогноза.

Впервые в работе изучены клинико-динамические закономерности шизофрении и шизоаффективного расстройства, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, а также установлены принципы их терапии, которые улучшают терапевтический прогноз заболевания и экономическую эффективность проведенного лечения, что имеет теоретический и экономический эффект.

### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Присоединение ВИЧ-инфекции к шизофрении и шизоаффективному расстройству влияет на клинико-динамические и структурно-психопатологические особенности эндогенного процесса за счет снижения прогрессивности.

2. Развитие ВИЧ-инфекции приводит к снижению выраженности психопатологической симптоматики у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

3. Исполнительские функции и фронтальные поведенческие расстройства у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством входят в структуру психопатологической симптоматики и снижают ее выраженность.

4. Развитие ВИЧ-инфекции задерживает формирование когнитивного дефекта у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

5. Между психопатологической симптоматикой и отдельными показателями клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством существуют значимые взаимосвязи.

6. Сочетание с ВИЧ-инфекцией улучшает терапевтический прогноз шизофрении и шизоаффективного расстройства, позволяет получить адекватный терапевтический ответ в относительно более короткие сроки и при относительно невысокой терапевтической нагрузке, что приводит к сокращению сроков госпитализации.

## **ГЛАВА 1 ПРОБЛЕМА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ШИЗОФРЕНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).**

Согласно эпидемиологическим данным в последние годы у больных шизофренией все чаще диагностируется ВИЧ-инфекция (De Hert M., Trappeniers L., Wampers M., Van Damme P., Van Hal G., Peuskens J., 2011; Murphy K., Edelstein H., Smith L., Clanon K., Schweitzer B., Reynolds L., 2011).

ВИЧ-инфекция остается одной из ведущих проблем здравоохранения во всем мире (Информационный бюллетень ВОЗ №310, 2013), а по данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом Россия «находится на стадии перехода к генерализованной эпидемии ВИЧ» (ссылка на оригинал: <http://actualcomment.ru/vich-epidemiya-1611291344.html>). На фоне наблюдающегося в Российской Федерации продолжающегося роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией закономерно увеличивается количество больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, которые сочетаются с ВИЧ-инфекцией.

ВИЧ-инфекция – медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, возникающее вследствие заражения вирусом иммунодефицита человека, активно проникающего в клетки, экспрессирующие на своей поверхности рецептор CD4<sup>+</sup>. Основным признаком ВИЧ-инфекции – прогрессирующее снижение количества CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в организме, которое обуславливает развитие иммунной дисфункции и, как следствие, вторичных заболеваний (Adler M.W., 1987; Покровский В.В., 2014).

ВИЧ-инфекция представляет физическую угрозу для существования человека, а также формирует экономические, организационные, психолого-психиатрические проблемы не только для инфицированных больных, но и для общества в целом (Yeung H., Krentz H.B., Gill M.J., Power C., 2006).

ВИЧ-инфекции приняла черты эпидемии в последнее десятилетие 20-века (Покровский В.В., Ладная Н.Н., Савченко И.Г., Голиусов А.Т., 1998; Боев Б.В.,

Бондаренко В.М., 1999; Денисов Б.П., Сакевич В.И., 2004; Бородкина О.Д., 2005; Yeung H., Krentz H.V., Gill M.J., Power C., 2006). С начала общемировой эпидемии ВИЧ-инфекцией в мире заразились 75 млн. человек и около 36 млн. умерли от вторичных заболеваний, связанных с ВИЧ (Покровский В.В., 2014), причем темпы распространения ВИЧ в России являются одними из самых высоких в мире (Денисов Б.П., Сакевич В.И., 2004; Ясавеев И.Г., 2006).

Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации утверждена распоряжениями Правительства Российской Федерации от 20 октября 2016 года № 2203-р «О Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» и от 20 апреля 2017 года № 754-р «О плане мероприятий по реализации Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».

Патогенез ВИЧ-инфекции изучен подробно – мишенями вируса иммунодефицита в организме человека являются Т-лимфоциты, выполняющие функцию хелперов/индукторов ( $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоциты) и эффекторов ( $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоциты), их количество является наибольшим среди клеток, несущих рецептор  $CD4^+$  в системе крови человека. Поражение  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов обусловлено уничтожением зараженных клеток лимфоцитами-эффекторами (Daruna J.H., 2004, David A.S., Fleminger S., Kopelman M.D., Lovestone S., Mellers J.D.S., 2009; Покровский В.В., 2014).

Поступление антигена ВИЧ-РНК в кровь человека стимулирует  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоциты, координирующих клеточный иммунный ответ и вызывает снижение их уровня, что в свою очередь приводит к нарастанию уровня и повышению цитотоксической активности  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (Thomas C.S., 1987; Anderson M., 1993; Treisman G.J., Fishman M., Lyketsos C.G., 1994; Bell J.E., Brettle R.P., Chiswick A., 1998). Вирус иммунодефицита

человека, поражающий  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоциты, постепенно приводит к исчезновению ответа организма на внедрение инфекционных агентов, активизации оппортунистической инфекции (Angelini L., 2000; Brew V.J., 2001; Becker J.T., 2004; Offiah C.E., Turnbull I.W., 2006; Покровский В.В., 2014), что связано с истощением популяции  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов за счет продолжающейся репликации ВИЧ и значительного иммунодефицита, когда уровень данной популяции Т-лимфоцитов в крови инфицированных падает до  $0,35-0,2 \times 10^9$  /л, тогда как у здоровых лиц число  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов колеблется в пределах  $0,6-1,9 \times 10^9$  /л (Покровский В.В., 2002-2014).

Однако, за счет прямого цитопатического действия вируса и в результате опосредованного действия аутоиммунных механизмов, в том числе, происходит массивное поражение клеток нервной системы (Budka H., 1991; Cummings J.L., 1992; Brew V.J., 1994; Perkins D.O., 1994; Asare E.K., Glass J.D., 1995; Asare E.K., Glass J.D., 1999).

Согласно литературным данным при сравнении иммунологических показателей ВИЧ-инфицированных со здоровыми людьми отмечается снижение общего количества лейкоцитов (Бородкина О.Д., 2005). Причем данное различие в иммунологических показателях групп сравнения объясняется не только иммунопатогенезом ВИЧ-инфекции, но и дополнительными иммуносупрессорными экзогенными влияниями, сопровождающими факт заражения данной инфекцией (наркомания, алкоголизм, хронические вирусные гепатиты или венерические болезни) (Pence V.W., Miller W.C., 2006; Levy J.A., 2007).

Согласно клинической классификации, предложенной в Российской Федерации академиком В.И. Покровским в 2001 году, ВИЧ-инфекция проходит 5 стадий (Покровский В.В., 2001). Каждая стадия классификации характеризуется не только определенной клинической картиной, но и динамикой лабораторных показателей уровня содержания эффекторного звена

иммунокомпетентных клеток, значения которых соответствуют конкретному этапу развития клинического течения ВИЧ-инфекции и позволяющих определить выраженность дефицита состояния клеточного иммунитета (Покровский В.В., 2001):

1 стадия – диагноз ВИЧ-инфекции носит предположительный характер (инкубация) и основывается на эпидемиологических данных, так как клинических проявлений болезни нет, у ВИЧ-инфицированных сохраняется нормальная физиологическая активность;

стадия 2, первичных проявлений:

стадия 2А, острая лихорадочная фаза (острая ВИЧ-инфекция) – лихорадка, лимфаденопатия, упорная головная боль, диарея;

уровень содержания  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов в крови возрастает; происходит значимая инверсия иммунорегуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$  - снижение значения интегрального показателя состояния эффекторного звена клеточного звена иммунитета – индекса дифференцировки лимфоцитов;

бессимптомная фаза (2Б) – бессимптомная фаза течения ВИЧ-инфекции характеризуется лабораторными изменениями снижением на 25% относительного содержания  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов и возрастанием на 20-40% абсолютного количества  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов);

стадия 2В – «персистирующая генерализованная лимфаденопатия», клинически характеризующаяся увеличением групп лимфоузлов;

стадия 3 – латентная, медленное прогрессирование иммунодефицита, проявляющаяся продолжением увеличением лимфоузлов, длительностью от 2-3-х до 20ти и более лет, лабораторно - скорость снижения уровня  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов составляет  $0,05-0,07 \times 10^9$  /л в год;

стадия 4 – стадия вторичных заболеваний с развитием бактериальных, вирусных и протозойных заболеваний и/или опухолевых процессов (лимфома, саркома Капоши);

стадия 4А развивается у больных с уровнем  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов  $0,5-0,35 \times 10^9$  /л; стадия 4Б отмечается при уровне  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов  $0,35-0,2 \times 10^9$  /л, отмечается прогрессирующее уменьшение значения иммунорегуляторного индекса дифференцировки Т-лимфоцитов, фаза 4В – менее 200 клеток/мкл (уровень  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов менее  $0,2 \times 10^9$  /л).

Стадия 5 – терминальная, клинические проявления в виде кахексии, деменции; содержание Т-лимфоцитов в крови и индекс дифференцировки  $CD4^+/CD8^+$  Т-лимфоцитов прогрессивно снижаются, число  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов ниже  $0,05 \times 10^9$ /л, болезнь прогрессирует и заканчивается смертью (Покровский В.В. и соавторы, 2001).

Выраженное снижение уровня клеточного звена иммунитета (падение содержания  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$  Т-лимфоцитов) приводит к угасанию иммунного ответа, потере сопротивляемости организма человека и прогрессированию ВИЧ-инфекции.

В результате описанных нарушений состояния иммунитета развивается синдром приобретенного иммунодефицита человека (СПИД) (Bushman F.D., Nabel G.J., 2012; Swanstrom R., Coffin J., 2012; Craigie R., Bushman F.D., 2012; Hall J.C., Cockerell C.J., 2012; Volberding P.A., Greene W.C., Lange J.M.A., 2012; Покровский В.В., 2014).

В настоящее время в литературе у ВИЧ-инфицированных больных описан широкий спектр психических расстройств (King M.B., 1989; King M.B., Cooper S.J., 1989; Табризиан С., Миттермейер О., 2005; Незнанов Н.Г., Халезова Н.Б., 2007; David A.S., Fleminger S., 2009).

Как нозологическая единица ВИЧ-инфекция имеет свои исключительные особенности. С одной стороны, от момента инфицирования до появления вторичных проявлений падения защитной функции иммунитета проходит довольно долгий период соматического, неврологического и психопатологического благополучия (1-2 стадии).

С другой стороны, ВИЧ-положительный статус приводит к усложнению социального положения больного непосредственно после получения информации об инфицировании (King M.B., 1993; Lyketsos C.G., Hanson A.L., Treisman G.J., 1994). Данный факт связан не столько с инфекционным характером заболевания, а с социально не одобряемыми путями передачи ВИЧ-инфекции, неукоснительной прогрессивностью течения и неблагоприятным прогнозом заболевания с летальным исходом без применения антиретровирусной терапии. У таких больных развивается непонимание и разлад с родственниками, близкими, нарушение обычного круга общения (Shader R. I., Kennedy J. S., 1989; King M.B., 1989; Anderson M., 1993).

В силу традиционного осознания обществом факт инфицирования ВИЧ связан с социально стигматизирующими видами поведения, такими как наркомания, алкоголизм, гомосексуализм и беспорядочные половые связи (Shader R. I., Kennedy J. S., 1989; Anderson M., 1993; Рахманова А.Г., 2000; Бородкина О.Д., 2005).

Так, в эпидемиологических исследованиях ВИЧ-инфицированные лица, имеющие положительную реакцию, но без признаков заболевания, составляют так называемую «серую зону», первую группу риска. Вторая группа риска («группа беспокойства») – это лица без признаков заболевания и без наличия серопозитивной реакции на СПИД. Эта категория лиц имеет гомосексуальные или многочисленные беспорядочные гетеросексуальные связи, является наркоманами, занимается проституцией (Adler M.W., 1987; Anderson M., 1993; Bell J.E., Bussuttil A., Ironside J.W., 1993; Angelini L., Zibordi F., Triulzi F., 2000; Becker J.T., Lopez O.L., Dew M.A., Aizenstein H.J., 2004; Gehrman J., Kleihues P., 1994).

Согласно литературным данным среди развивающихся психических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных в первую очередь выделяются расстройства, связанные с реакцией личности на факт заболевания СПИДом.

Вторая группа – это психические расстройства, возникающие в следствие органического поражения головного мозга. Они связаны с прямым и опосредованным экзогенным воздействием ВИЧ-инфекции и сопровождаются нарушением когнитивных (познавательных) функций (Budka H., 1991; King M.B., 1993; Perkins D.O., Stern R.A., 1994; Chang L., Ernst T., Leonido-Yee M., 1999; Von Einsiedel R.W., Berger T., 2001; Farah M.J., Feinberg T.E., 2003; Pence B.W., Miller W.C., 2006; Bushman F.D., Nabel G.J., 2012).

Процесс рационального познания мира осуществляется с помощью когнитивных (познавательных) функций, которые обеспечивают целенаправленное взаимодействие с ним, а именно восприятие, обработка и анализ информации, запоминание и хранение, обмен текущей и прошлой информацией, построение и осуществление программы действий.

Общеизвестно, что исполнительские функции – высокоуровневые процессы головного мозга, позволяющие планировать текущие действия в соответствии с общей целью, изменять реакцию в зависимости от контекста, избирательно уделять внимание нужным стимулам, эффективность работы которой зависит от адекватной работы префронтальных областей коры (Posner M. I., 1975; Miller E. K., Cohen J. D., 2001).

В литературных источниках, посвящённых повреждениям префронтальной доли, описаны нарушения исполнительских функций. Это утверждение означает, что для правильной работы исполнительных функций необходима целостность не только фронтальных областей, но и остальной части мозга (Lezak M. D., 2004; Alvarez J. A., Emory E., 2006). В процессе научных наблюдений были определены функции, связанные с отдельными частями префронтальной коры головного мозга (Lezak M. D., 2004; Alvarez J. A., Emory E., 2006).

Так, дорсолатеральная префронтальная кора головного мозга осуществляет оперативную обработку текущей информации для широкого

круга когнитивных функций, интегрирующих различные характеристики поведения: внимание, память, двигательные, эмоциональные функции (Lezak M. D., 2004). В научных исследованиях было показано, что дорсолатеральная префронтальная кора головного мозга отвечает за контроль беглой речи и планирования, способность поддерживать и менять психологическую установку.

Дорсолатеральная префронтальная кора головного мозга позволяет обеспечивать контроль скорости ответных защитных или иных реакций человека, совершенствовать организационные навыки и возможность решения проблем, «отвечает» за абстрактное мышления (Alvarez J. A., Emory E., 2006; Clark L., Vechara A., 2008).

Согласно литературным данным, задняя теменная кора головного мозга связана с контролем эмоций и мотивацией. Регулируемые когнитивные функции включают решение проблем и мотивированное поведение, прекращение ненужных действий и решений. Повреждение данной области головного мозга может привести к осязаемому падению интереса к социальному функционированию (Allman J. M., Hakeem A., 2001; Lezak M. D., 2004).

Основополагающую роль в контроле активирующих и тормозящих нервных импульсов, поддержании активной осознанной психологической установки, выработке приемлемого поведения согласно исследованиям играет орбитофронтальная кора (Lezak M. D., 2004). Орбитофронтальная кора отвечает за представление ценности вознаграждения на основе сенсорной информации и оценку субъективного эмоционального опыта (Rolls E. T., Grabenhorst F., 2008). Повреждения орбитофронтальной коры головного мозга могут вызывать импульсивность и агрессивные выпады (Alvarez J. A., Emory E., 2006).

Исполнительские функции составляют единый когнитивный контроль с ведущей ролью функции внимания. В отечественной литературе с концепцией

когнитивного контроля соотносится концепция саморегуляции и программирования действий (Виленская Г. А., 2016), которые страдают при когнитивных нарушениях.

Деменция при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (HIV dementia) – расстройство, характеризующееся когнитивным дефицитом, отвечающее критериям деменции, при отсутствии сопутствующего заболевания или состояния, кроме инфицирования ВИЧ (Cummings J.L., Benson D.F. 1992; Dunbar N., Brew B.J., 1996; Brew B.J., Pemberton L., Cunningham P., Matthew G.L., 1997; Clifford D.B., 2000; McArthur J.C., 2004; Antinori A., Arendt G., Becker J.T., 2007). Деменция при ВИЧ-инфекции обычно прогрессирует в течение месяцев до уровня глобальной деменции, мутизма (Siddis J.J., Price R.W., 1988; Wang F., So Y., 1995; Chang L., Ernst T., 1999; Fernandez F., 2002; Offiah C.E., Turnbull I.W., 2006).

Другими словами, СПИД-дементный синдром – ВИЧ-энцефалопатия, обусловленная поражением центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции (Brew B.J., Pemberton L., Cunningham P., Matthew G.L., 1997; Clifford D.B., 2000; McArthur J.C., 2004; Antinori A., Arendt G., Becker J.T., 2007). Это тяжелая подкорково-лобная деменция наблюдается приблизительно у 20% ВИЧ-инфицированных больных (Bell J.E., Bussuttil A., Ironside J.W., 1993; Bell J.E., Brettle R.P., Chiswick A., Simmonds P., 1998; Yiannoutsos C.T., Ernst T., Chang L., Lani L., 2004; Sejvar J.J., 2006; Brew B.J., 2007).

Факторами риска развития СПИД-дементного комплекса у ВИЧ-инфицированных являются отчетливый когнитивный дефицит и сниженный уровень CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в крови (Tracey I.D., Carr C.A., Guimaraes A.R., 1996; Brew B.J. Pemberton L., Cunningham P., Matthew G.L., 1997).

При ВИЧ-энцефалопатии отмечаются выраженные нарушения внимания, ухудшение памяти достаточно быстро прогрессирует, снижению интеллекта сопутствуют нарушения исполнительских функций, двигательные и

поведенческие расстройства (Tracey I.D., Carr C.A., Guimaraes A.R., Worth J.L., Navia B.A., 1996; Yiannoutsos C.T., Ernst T., Chang L., 2004).

СПИД-дементный комплекс при ВИЧ-инфекции по мнению ряда авторов развивается на фоне оппортунистических бактериальных и вирусных инфекций, либо при развитии психоорганического синдрома (Treisman G.J., Fishman M., Lyketsos C.G., 1994; Wang F., So Y., Vittinghof E., 1995; Treisman G.J., Angelino A.F., Hutton H.E., 2001; Offiah C.E., Turnbull I.W., 2006).

Однако, СПИД-дементный комплекс может быть и первым проявлением ВИЧ-инфекции у больных в 3-15% случаев, тяжесть его неуклонно усугубляется с прогрессированием иммунологической супрессии (Price R.W., Brew B.J., 1988; Treisman G.J., Fishman M., Lyketsos C.G., 1994; Tracey I.D., Carr C.A., Guimaraes A.R., Worth J.L., Navia B.A., 1996).

Стоит подчеркнуть, что основным клиническим проявлением СПИД-дементного синдрома при ВИЧ-инфекции является прогрессирующее снижение интеллекта (Cummings J.L., Benson D.F., 1992; Tracey I.D., Carr C.A., Guimaraes A.R., Worth J.L., Navia B.A., 1996; English C.D., Kaufman M.J., 1997; McArthur J.C., 2004; Heaton R.K., Clifford D.B., Franklin D.R., Woods S.P., 2010).

Отмечено, что гистологические изменения вследствие повреждающего действия ВИЧ на центральную нервную систему обнаруживают в подкорковых структурах (Price R.W., Brew B.J., 1988; Tracey I.D., Carr C.A., Guimaraes A.R., Worth J.L., Navia B.A., 1996; Yiannoutsos C.T., Ernst T., Chang L., Lani L., 2004). Эти гистологические изменения вызывают сходство с болезнью Паркинсона, для которой также характерно поражение подкорковых структур (Gehrmann J., Kleihues P., 1994).

Диагностика СПИД-дементного комплекса более успешна при ее проведении в динамике на разных стадиях ВИЧ-инфекции (Tracey I.D., Worth J.L., Navia B.A., 1996, Brew B.J., Pemberton L., Cunningham P., Matthew G.L., 1997; Fernandez F., 2002; Yiannoutsos C.T., Ernst T., Chang L., 2004).

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра у ВИЧ-инфицированных больных в рамках рубрики «Психические расстройства при органическом поражении головного мозга в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)» встречаются разнообразные диагностические категории.

Категории от F02.4x «Деменция при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (B22.0+)» до F07.94 «Неуточненное органическое расстройство личности и поведения в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)» демонстрируют различные психопатологические расстройства.

Показательно, что Международная классификация болезней 10-го пересмотра в части психических расстройств не уделяет внимание сочетанию ВИЧ-инфекции и шизофрении, а так же шизоаффективного расстройства. При том, что согласно некоторым литературным данным частота встречаемости ВИЧ-инфекции среди психически больных находится в диапазоне от 3,1% до 23,9%, что в восемь раз выше, чем распространенность ВИЧ-инфекции у населения в целом (Халезова Н.Б., 2011).

По оценкам разных авторов, частота психотических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных составляет от 0,2 до 15% (Shader R.I., Kennedy J.S., 1985; Budka H., 1991; Sewell D.D., Jeste D.V, 1994; Sewell D., 1996; De Ronchi D., Faranca I., Forti P., 2000; Maschke M., Kastrup O., 2000; Foster R., 2003; David A.S., Fleminger S., 2009; Heaton R.K., Clifford D.B., Franklin D.R., 2010).

Психотические расстройства у ВИЧ-инфицированных больных могут включать шизофреноподобные, острые параноидные и депрессивные психозы. Могут иметь место стойкие гипоманиакальные, маниакальные состояния, делириозные нарушения (Adler M.W., 1987; Anderson M., 1993; Dunbar N., Brew B.J., 1996; Fernandez F., 2002; David A.S., Fleminger S., Kopelman M.D., 2009; Querques J., Freudenreich O., 2016; Хритинин Д.Ф., Новиков В.В., 2016).

По данным литературных источников в первое десятилетие 2000-годов сопутствующая ВИЧ-инфекция у больных шизофренией все чаще диагностировалась (De Hert M., Trappeniers L., Wampers M., Van Damme P., Van Hal G., Peuskens J., 2011; Murphy K., Edelstein H., Smith L., Clanon K., Schweitzer B., Reynolds L, 2011). Общеизвестно, что шизофрения – одно из наиболее распространенных психических заболеваний, характеризующееся дисгармоничностью и утратой единства психических функций» (Гофман А.Г., 2010; Тиганов А.С., 2012). По данным эпидемиологических исследований распространенность шизофрении оценивается в пределах 0,8–1,0%,. В России показатели заболеваемости (15,9 на 100 000 населения) и распространенности (392,0 на 100 000 населения) шизофрении находятся на уровне среднемировых (Гофман А.Г. и др., 2010). По данным ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России (<https://russian.rt.com/russia/news/456303-regiony-rossii-depressiya>) за 2012-2016 годы число больных шизофренией по стране снизилось с 493,7 до 488,5 тыс. человек, или на 1,1%.

Шизоаффективное расстройство – расстройство, при котором выражены как аффективные, так и симптомы эндогенного заболевания. Соответствующие диагностическим критериям шизофрении бредовые и галлюцинаторные расстройства в динамике одного шизоаффективного эпизода (приступа) развиваются по механизму шизофренической реакции, протекают транзиторно и полностью определяют собою психопатологическую картину и клиническую специфику (Пантелеева Г.П., Бологов П.В., 2012).

Официальные данные федерального статистического наблюдения по регистрации больных (Росстат)

	2015		2016	
Зарегистрировано больных в течение года	Российская Федерация	Москва	Российская Федерация	Москва

Шизофрения	493 344	46 924	488 518	46 244
Шизотипическое расстройство	43 707	11 680	43 168	11 658
Шизоаффективные Психозы	25 801	3 738	24 988	3 639
ВИЧ-инфекция	824706	81613	844316	44627

По настоящее время не существует единой концепции этиологии и патогенеза шизофрении, несмотря на достижения мировой психиатрии в области нейробиологии шизофрении и установление некоторых ключевых механизмов действия высокоактивных антипсихотических средств. Причины и сущность этого заболевания остаются недостаточно изученными. На современном этапе развития психиатрии можно выделить две основные группы теорий этиологии и патогенеза шизофрении – психогенеза и биологические теории (Вартанян М.Е., Орловская Д.Д., 2012).

Научные исследования бесспорно свидетельствуют о вовлечении иммунной системы в патогенетические и патофизиологические процессы при шизофрении (Коляскина Г.И., Бурбаева Г.Ш., 1979; Коляскина Г.И., Лосева Т.М., Пивоварова А.И., 1980; Müller N., Ackenheil M., Eckstein R., 1988; Müller N., Ackenheil M., 1991; Müller N., Ackenheil M., Eckstein R., Hofschuster E., 1993; Щербакова И.В., Ключник Т.П., 2005; Ключник Т.П., Брусов О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И., 2010).

В настоящее время представления о роли нейровоспаления в развитии шизофрении включают как потенциальное влияние инфекции (септическое воспаление), так и асептическое воспаление, результатом чего является повышение уровня провоспалительных цитокинов и других маркеров воспаления как в мозге, так и в крови больных шизофренией (Müller N., Ackenheil M., 1998; Watanabe Y., Someya T., Nawa H., 2010; Ключник Т.П.,

Брусов О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И., 2010; Steiner J., Bogerts V., Sarnyai Z., 2011; Костюкова А.Б., Мосолов С.Н., 2013).

Развитие иммунологического направления в биологических исследованиях психических заболеваний тесно связано с прогрессом в фундаментальной иммунологии, оно отражает все этапы развития иммунологии от первых концепций до современных теорий клеточно-гуморальных взаимодействий при формировании иммунного ответа.

Согласно кинуреновой гипотезе шизофрении медиаторы воспаления способны нарушать церебральную нейротрансмиссию (Клюшник Т.П., Брусов О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И., 2010), что является результатом дисрегуляции метаболизма триптофана и серотонина в частности (кинуреновая кислота является физиологическим антагонистом NMDA-рецепторов). Эта гипотеза позволила в определенной степени связать воедино нарушения в мозге и иммунной системе при данном заболевании. И, хотя в настоящее время взаимосвязи между нейрхимическими рецепторными системами мозга и иммунной системой изучены не в полной мере, очевидно, что они определяют общий паттерн нарушений, наблюдающихся при шизофрении (Клюшник Т.П., Брусов О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И., 2010). Среди них неоднократно отмеченные в работах ряда авторов данные о снижении функциональной активности Т-лимфоцитов при шизофрении (Hennederg A., Riedl H., Dumke H.-O., Kornhuber H.H., 1990; Ganguli R., Rabin V.S., 1992).

Первые работы о роли иммунной системы в патогенетических механизмах развития шизофрении в начале XX века касались скорее вопросов клеточного иммунитета, учитывая определенные технические ограничения в проведении исследований.

В 1903 году были обнародованы данные (Bruce L.C., Peebles A.M., 1903) о повышении уровня Т-лимфоцитов в периферической крови у больных на начальных стадиях развития шизофренического процесса.

В работах Rosenbaum M. и Shaw W.S.J. (1930) у больных шизофренией, помимо собственно повышения показателей Т-лимфоцитов в периферической крови было выявлено снижение взаимоотношения Т-лимфоцитов и эозинофилов.

Данные исследования представляют интерес по настоящее время потому, что они проводились еще в эпоху начала применения антипсихотической терапии, что подтверждает точку зрения об изначально существующих нарушениях в иммунной системе у пациентов с шизофренией.

Основные исследования иммунологически компетентных клеток (лимфоцитов) у больных шизофренией начались во второй половине XX века, когда были впервые опубликованы данные о существовании в периферической крови больных шизофренией морфологически измененных лимфоцитов, причем данная популяция лимфоцитов отмечалась преимущественно у больных в остром психотическом состоянии (Heath R.G., 1967; Коляскина Г.И., 1972; Lynn E., Delisi L.E., 1985; Delisi L.E., Goldin L.R., Gershon E.S., 1987).

Снижение пролиферативной активности Т-лимфоцитов у больных шизофренией обнаруживалось в ответ на стимуляцию неспецифическими митогенами при изучении функционального состояния популяции Т-лимфоцитов (Коляскина Г.И., 1972; Мазнина Т.П., 1977; Коляскина Г.И., Лосева Т.М., Пивоварова А.И., 1980; Щербакова И.В., 2006; Бурбаева Г.Ш., Бокша И.С., Воробьева Е.А., 2007). Этот факт давал основание предположить, что в снижении пролиферативной активности лимфоцитов при шизофрении определенную роль играют антитимические антитела (Коляскина Г.И., 1969; Коляскина Г.И., 1972; Müller N., Riedel M., Ackenheil M., Schwarz M.J., 2000; Müller N., Riedel M., 2006).

Появление в крови больных шизофренией лимфоцитов с измененной морфологией связывалось с аутоиммунным процессом. Некоторые авторы находили атипичные лимфоциты при таких классических аутоиммунных

заболеваниях, как ревматоидный артрит, миастения, системная красная волчанка (Lahdelma R.L., Katila H., Hirata-Hibi M., Anderson L., 1995).

На основании научных исследований отечественных авторов утвердилось предположение о шизофрении как о болезни, сопровождающейся аутоиммунными реакциями (Кузнецова Н.И., Семенов С.Ф., 1961; Семенов С.Ф., 1961; Семенов С.Ф., Попова Н.Н., 1969; Семенов С.Ф., Назаров К.Н., Чуприков А.П., 1973).

В результате развития представлений о механизмах аутоиммунных реакций, внимание исследователей сосредоточилось на изучении особенностей клеточного иммунитета (Hirata-Hibi M., 1982; Lahdelma R.L., Katila H., Hirata-Hibi M., Anderson L. et al., 1995). В течение времени исследователи полагали, что появление атипичных лимфоцитов при шизофрении связано с эффектом психотропных препаратов, используемых для лечения больных (Lynn E., Delisi L.E., Weber R.J., Pert C.B., 1985; Delisi L.E., Goldin L.R., Gershon E.S., 1987).

Практически важным разделом изучения состояния клеточного звена иммунитета при шизофрении явилось исследование количественных соотношений и функциональных особенностей Т-лимфоцитов (Fontana A., Stock U., Angst J., 2008). Хотя в части работ не обнаруживалось какой-либо связи между уровнем Т-лимфоцитов и течением шизофрении (Delisi L.E., Weinberger D.R., Potkin S., Neckers L.M., 1981; Hennederg A., Riedl H., Dumke H.-O., Kornhuber H.H., 1990; Fontana A., Stock U., Angst J., 2008).

Снижение функциональной активности Т-лимфоцитов при шизофрении ранее было отмечено во многих работах (Девойно Л.В., 1983; Müller N., Ackenheil M., 1991; Рогожникова О.А., 1992; Müller N., Hofschuster E., Ackenheil M., 1993; Müller N., Ackenheil M., 1993; Kelleher M.J., 1995; Ader R., Felten D., 2001; Foster R., 2007; Theodoropoulou S., 2001; Лобачева О.А., 2011).

Данные научных исследований в области состояния клеточного звена иммунитета при шизофрении оказались крайне противоречивы. Одна из причин

неоднозначности результатов заключалась в различиях клинической выборки больных, недостаточно дифференцированный подход к клинической характеристике больных: больные с хроническим течением и в остром психотическом состоянии анализировались как одна группа. При этом часто не учитывалось клиническое состояние больного на момент обследования (приступ, ремиссия). Отличия выявлялись при разделении общей группы больных шизофренией по клиническим формам заболевания. Так было показано, что при шизофрении иммунологические сдвиги в начале заболевания отличаются от таковых у больных с большой давностью процесса (Рогожникова О.А., 1992).

Многие работы авторов говорят о снижении функциональной активности Т-лимфоцитов на разных этапах течения шизофренического процесса (Henneberg A., Riedl B., Dumke H.-O., 1990; Ganguli R., Rabin B.S., 1992; Müller N., 1995; Müller N., Ackenheil M., 1998). Уровень  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов при дебюте шизофрении по сравнению со здоровыми либо снижен (Baskak B., Ozel E.T., 2008), либо повышен (Михайлова И.И., Орлова В.А., Минутко В.Л., 2014; Orlova V.A., Mikhailova I.I., 2015).

По литературным данным отмечено, что при остром начале шизофрении было выявлено снижение общего количества Т-лимфоцитов с увеличением субпопуляции  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов, резкое повышение числа низкодифференцированных Т-клеток без изменения концентраций сывороточных иммуноглобулинов. Для длительного течения заболевания по данным литературы было выявлено снижение количества  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов на фоне неизменного, в сравнении со здоровыми людьми, содержания Т-лимфоцитов. С другой стороны, в ряде иммунологических исследований число Т-лимфоцитов у больных шизофренией в отличие от здоровых людей несколько повышено (Stephens J.H., 1963, 1978; Ader R., Felten D.L., Cohen N., 2001).

Значимые отличия по уровню содержания  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов и  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов по данным отечественных авторов выявлялись при разделении общей группы больных шизофренией по клиническим формам заболевания. Так, в группе больных параноидной шизофренией отмечалось увеличение числа  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов и уменьшение числа  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов, а в группе больных малопрогрессирующей шизофренией обнаруживалось уменьшение общего числа популяции Т-лимфоцитов (Коляскина Г.И., Лосева Т.М., Пивоварова А.И., 1980; Рогожникова О.А., 1992).

Согласно научным представлениям иммунные нарушения у больных с параноидной шизофренией характеризуются умеренно выраженной супрессией клеточного иммунитета, включая  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоциты, которые развиваются на фоне активации ряда параметров гуморального иммунитета (Daruna J.H., 2004; Лобачева О.А., 2011). В группе больных с простой шизофренией отмечается тенденция к повышению показателей гуморального иммунитета, а при резидуальной шизофрении были установлены наиболее низкие значения лимфоцитов  $CD4^+$ -фенотипа. Изменения нейроиммунологических взаимодействий при шизоаффективном расстройстве с преобладанием депрессивной симптоматики схожи с таковыми при простой шизофрении.

По сравнению с другими формами шизофрении при шизоаффективном расстройстве наблюдаются самые высокие значения общего количества Т-лимфоцитов (Mitchell A., 2003; Daruna J.H., 2004; Бородкина О.Д., 2005; David A.S., Fleminger S., Kopelman M.D., 2009; Лобачева О.А., 2011).

Негативная симптоматика у больных шизофренией согласно литературным данным сопровождается более выраженной супрессией уровня  $CD3^+CD4^+$  и  $CD4^+CD8^+$  Т-клеточного эффекторного звена иммунитета.

Для больных шизофренией с ведущей продуктивной симптоматикой характерна умеренная супрессия клеточного звена иммунитета (Mitchell A.,

2003; Daruna J.H., 2004; Бородкина О.Д., 2005; David A.S., Fleminger S., Kopelman M.D., Lovestone S., Mellers J.D.S., 2009; Лобачева О.А., 2011).

В части зарубежных работ было показано, что больные шизофренией имеют различные показатели иммунной системы (Muller N., 1995; Kelleher M.J., 1995; Muller N., Ackenheil M., 1998; Muller N., 2006). Обсуждаемые данные позволяют сделать заключение, что при шизофрении имеет место изменение функциональной активности  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов. Сходные изменения клеточного иммунитета часто наблюдаются при аутоиммунных заболеваниях и заболеваниях с аутоиммунным компонентом (Потапова В.А., Трубников В.А., 1987; Ganguli R., Brar J.S., Solomon W., 1992).

В соответствие с вышеизложенным, можно констатировать факт неоднозначности проблемы состояния эффекторного звена клеточного иммунитета у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

Эффекты применения антипсихотической терапии на иммунную систему является предметом интереса многих научных публикаций. Литературные данные свидетельствуют о том, что хлорпромазин нарушает функционирование Т-лимфоцитов, а при длительном приеме оланзапина происходит снижение соотношения индекса  $CD4^+/CD8^+$  Т-лимфоцитов (McCann T.V., Deans C., Clark E., 2008; McAlister C.G., Rapaport M.H., Pickar D., 1989; Zarrabi M.H., Zucker S., Miller F., Derman R.M., 1979). Под воздействием нейролептических препаратов происходит негативное влияние на иммунную систему в виде изменения содержания интерлейкиновых рецепторов (Maes M., Bocchia Chiavetto L., Bignotti S., 2000). Неблагоприятным воздействием на белковые структуры, участвующие в процессах дифференцировки Т-лимфоцитов, является прием галоперидола и клозапина (Whatley S.A., Curti D., Das Gupta, 1998; Sperner-Unterwenger B., Whitworth A., 1999; Evans D.R., Parikh V., Khan M.M., 2003).

По литературным данным, при сравнении общего уровня лимфоцитов и соотношения субпопуляций лимфоцитов до и после антипсихотической

терапии на третьей неделе терапии общий уровень Т-лимфоцитов нарастает (Detting M., Schaub R., Muller-Oerlinghausen B., Roots I., Cascorbi I., 2001). Подобные изменения могут объясняться собственно действием антипсихотической терапии, влияние которой на иммунную систему неоднократно обсуждалось (Немцов А.Б., Калинин В.В., Зайцев С.Г., 1982; Калинин В.В., 1982). Назначение больным шизофренией препаратов с иммуномодулирующим действием оказывало неоднозначный эффект на изменение уровня лимфоцитов, однако, согласно литературным данным назначение галоперидола демонстрировало отчетливый положительный эффект (Oral T., Ceylan E., 1991; Рогожникова О.А., 1992; Мосолов С.Н., 2007).

Клинические наблюдения свидетельствуют об изначальных, возникающих до назначения антипсихотической терапии, нарушениях в функционировании иммунной системы. Так, было показано, что у больных шизофренией повышен синтез D2+ рецепторов на лимфоцитах в периферической крови, при этом данный процесс не связан с приемом нейролептиков (Zvara A., Szekeres G., Janka Z., Kelemen J.Z., Cimmer C., Santha M., Puskas L.G., 2005).

Общее содержание лимфоцитов и соотношение субпопуляций лимфоцитов являются отчетливыми маркерами качества терапевтического ответа, а клиническое улучшение психического состояния у больных шизофренией может коррелировать с повышением уровня CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов (Zhang X.Y., Zhou D.F., Cao L.Y., Wu G.Y., 2006).

Влияние нейролептической терапии на функциональную активность лимфоцитов крови здоровых показало, что аминазин и мажептил ингибируют их пролиферативную активность, а стелазин тормозит пролиферативную активность Т-лимфоцитов (Андросова Л.В., Секирина Т.П., 1991). Психотропные препараты влияют на снижение числа CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов у больных шизофренией при продолжительном лечении (Zarrabi M.H., Zucker

S., 1979; Heath R.G., McCarron K, 1989; Коляскина Г.И., Секирина Т.П., Андросова Л.В., 2004).

Таким образом, результаты ранее проведенных научных исследований зарубежных и отечественных авторов доказывают существенную роль иммунной системы в патогенезе шизофрении. Можно отметить, что изучение состояния клеточного звена иммунитета проводилось у больных шизофренией без учета давности заболевания. Практически отсутствуют работы, в которых показатели эффекторного звена клеточного иммунитета исследовались в острый период болезни шизофренического процесса. На фоне наблюдающегося в Российской Федерации продолжающегося роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией закономерно увеличивается количество больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, которые сочетаются с ВИЧ-инфекцией. Вопрос влияния сопутствующей ВИЧ-инфекции на течение шизофрении или шизоаффективного расстройства в литературе не получил должного освещения, а в последние годы можно отметить уменьшение публикаций на данную тему, хотя в исследовании Халезовой Н.Б. (2011) было показано, что ВИЧ-инфицирование вносит ощутимый вклад в клинко-психопатологическую структуру шизофрении. С учетом выше изложенного можно сказать, что в патогенезе ВИЧ-инфекции и шизофрении, шизоаффективного расстройства задействованы единые звенья иммунной системы, что может иметь значение при формировании однотипных психических расстройств, оказывать влияние на прогрессивность обоих заболеваний и должно учитываться при формировании стратегии терапии данных форм сочетанной патологии. Решение данных теоритических и клинических задач могло бы способствовать более глубокому пониманию патогенеза не только ВИЧ-инфекции, но и шизофрении и шизоаффективного расстройства, возможности определения прогноза течения сочетанных ВИЧ-инфекции и шизофрении, шизоаффективного расстройства и их лечения.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

На базе психиатрической клинической больницы №4 им. П.Б. Ганнушкина обследовано 192 больных: 69 ВИЧ-инфицированных больных параноидной шизофренией и 27 ВИЧ-инфицированных больных шизоаффективным расстройством (основная группа исследования, 96 больных) и 69 больных параноидной шизофренией и 27 больных шизоаффективным расстройством без ВИЧ-инфицирования (контрольная группа, 96 больных).

Государственное казенное учреждение здравоохранения «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы оказывает помощь ВИЧ-инфицированным пациентам, страдающим психическими расстройствами с 1996 года в соответствии с приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 26.06.1996 года №404 «О дополнительных мерах по совершенствованию профилактики ВИЧ-инфицированных в городе Москве».

Никто из ВИЧ-инфицированных больных по разным причинам антиретровирусную терапию не получал.

Клиническая оценка состояния, психометрическое тестирование осуществлялось всем больным, давшим информированное согласие на проведение обследования. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России.

В соответствии с Международной классификации болезней 10-пересмотра больные основной и контрольной групп были разделены на следующие подгруппы:

- шизофрения параноидная, эпизодическое течение (с преобладанием параноидной симптоматики над аффективными расстройствами), F 20.01 – 23

больных основной группы (13 женщин и 10 мужчин) и 23 (8 женщин и 15 мужчин) больных контрольной группы;

- шизофрения параноидная, непрерывно текущий тип (разновидность заболевания, при котором отсутствуют спонтанные ремиссии на фоне постоянного нарастания шизофренической симптоматики), F 20.00 – 23 больных основной группы (9 женщин и 14 мужчин) и 23 больных (8 женщин и 15 мужчин) контрольной группы;

- шизофрения параноидная с приступообразно-прогредиентным течением (комбинация непрерывного и приступообразного течения или приступообразное течение заболевания с разнообразием развивающихся психотических состояний, различной степенью прогредиентности и соответствующей ей разной выраженностью психического дефекта и изменений личности), F 20.0 – 23 больных основной группы (18 женщин и 5 мужчин) и 23 больных (12 женщин и 11 мужчин) контрольной группы;

- шизоаффективное расстройство (эндогенное психическое расстройство, сочетающее в себе признаки шизофрении и аффективного расстройства), F25 – 27 больных основной группы (18 женщин и 9 мужчин) и 27 больных (19 женщин и 8 мужчин) контрольной группы.

Критерии исключения больных из исследования:

- мания с психотическими симптомами (F 30.2),
- маниакальный эпизод с психотическими симптомами (F 31.2),
- депрессивный эпизод тяжелый с психотическими симптомами (F 32.3);
- тяжелый органический амнестический синдром в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция) (F 04.4);
- ВИЧ-инфицированные больные шизофренией, шизоаффективным расстройством с сопутствующей алкогольной зависимостью и зависимостью от психоактивных веществ (F 10-16).

Средний возраст вошедших в исследование больных основной группы составил  $33,6 \pm 5,7$  лет, в контрольной группе –  $37,5 \pm 9,3$  лет.

Возрастные группы дебюта шизофрении и шизоаффективного расстройства у больных основной и контрольной групп представлены в таб.1.

Таблица 1 Возраст дебюта шизофрении, шизоаффективного расстройства у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством

	14-20 лет	21-25 лет	26-30 лет	31-35 лет
женщины	16	24	12	6
мужчины	17	14	3	4

Таблица 2 Возраст дебюта шизофрении, шизоаффективного расстройства у больных контрольной группы

	12-20 лет	21-25 лет	26-30 лет	31-35 лет	36-45 лет
женщины	17	17	8	2	3
мужчины	29	11	3	2	4

У 58 больных (30 женщин и 38 мужчин, 58%) ВИЧ-инфекция развилась на фоне текущих шизофрении и шизоаффективного расстройства, длительность течения шизофрении, шизоаффективного расстройства у больных на момент заражения ВИЧ-инфекцией составляла от 1-го до 21 года.

ВИЧ-инфекция предшествовало дебюту эндогенного заболевания у 28 женщин и 12 мужчин (42% больных основной группы), больные являлись носителями ВИЧ-инфекции от 1 года до 9 лет.

Длительность ВИЧ-инфицирования у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством составила  $6,16 \pm 3,31$  лет. Средняя длительность шизофрении и шизоаффективного расстройства у больных основной группы составил  $8,07 \pm 5,12$  лет, в контрольной группе –  $9,30 \pm 6,65$

лет ( $p=0,153$ ). Статистически значимых различий по длительности шизофрении и шизоаффективного расстройства между сопоставляемыми группами больных не отмечено.

Возрастные группы впервые установленного лабораторного выявления ВИЧ-инфицирования у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством представлены в таб. 3.

Таблица 3 Первое выявление ВИЧ-инфекции у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством

	17-20 лет	21-25 лет	26-30 лет	31-35 лет	36-46 лет
женщины	14	15	25	1	3
мужчины	6	19	10	3	-

Половой путь заражения ВИЧ (беспорядочные связи, гомосексуальные контакты, сексуальное насилие) был отмечен у 32 больных шизофренией и шизоаффективным расстройством мужчин и 51 женщины ( $n=83$ , или 86,4%).

Парентеральный путь заражения ВИЧ отмечен у 13 (13,6%) больных шизофренией и шизоаффективным расстройством (6 мужчин, 7 женщин).

Соотношение длительности заболевания шизофренией и шизоаффективным расстройством у больных основной группой и длительности ВИЧ-носительства составило  $1,47 \pm 5,60$  лет.

Таблица 4 Социальный статус больных основной группы

	неработающие	инвалиды 2 группы	инвалиды 3 группы
женщины	24	31	3
мужчины	23	13	2

Таблица 5 Социальный статус больных контрольной группы

	неработающие	инвалиды 2 группы	работающие
женщины	25	12	10

мужчины	18	29	2
---------	----	----	---

То есть, в основной группе больных отмечалось 49 больных (51%) имеющих ту или иную степень утраты трудоспособности, в контрольной группе – 41 больной (43%), однако, только в группе больных шизофренией и шизоаффективным расстройством без ВИЧ-инфицирования зафиксированы работающие (12 больных, 13%). Это согласуется с литературными данными – ВИЧ-инфицированные больные часто подвергаются социальному отчуждению, неприятию в обществе и социальной неустроенности.

Все больные основной и контрольной групп обследовались дважды:

- 1) в первые три дня госпитализации в психиатрический стационар в остром психотическом состоянии;
- 2) после медикаментозного купирования острой психотической симптоматики в стадии формирования ремиссии эндогенного процесса.

В работе использовались:

- клинико-психопатологический метод обследования, включающий клиническую и психопатологическую оценку психического состояния;
- клинико-анамнестический метод;
- лабораторный (метод проточной цитометрии);
- психометрический метод с использованием диагностических шкал;
- клинико-статистический метод.

Наряду с клинико-психопатологическим методом применялись психометрические методы исследования.

Для количественной (бальной) оценки психопатологических расстройств применялась русская версия шкалы PANSS (Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. 1987, Мосолов С.Н., 2001).

Шкала позитивных и негативных симптомов PANSS – определённая на основе операциональных критериев стандартизованная, чувствительная, стабильная, надёжная и валидная психометрическая методика оценки

позитивных и негативных психопатологических нарушений, соответствующей современным методологическим требованиям и не требующей больших затрат времени или длительного обучения по ее применению.

Шкала PANSS разработана для оценки позитивных и негативных симптомов. Внутренняя структура современной версии Шкалы состоит из 33 признаков, оцениваемых на основании формального полуструктурированного или полностью структурированного клинического интервью, объективных анамнестических, катамнестических сведений, данных наблюдения. Выраженность симптома оценивается по 7-балльной системе. Для каждого симптома и градаций его выраженности дается тщательное операциональное определение и точная инструкция по его выявлению.

Шкала позволяет проводить стандартизованную оценку различных векторов психопатологической симптоматики шизофрении и шизоаффективного расстройства, определять клинический профиль больного.

Шкала PANSS позволяет количественно оценить: тяжесть продуктивной симптоматики по шкале позитивных симптомов (7 признаков, оценивающих бред, специфические расстройства мышления, галлюцинации, возбуждение, идеи величия, идеи преследования, враждебность);

тяжесть негативной симптоматики по шкале негативных симптомов (7 признаков, оценивающих притупленный аффект, эмоциональную отгороженность, трудности в общении, пассивно-апатическую социальную отгороженность, нарушения абстрактного мышления, нарушения спонтанности и плавности речи и стереотипность мышления);

общая психопатологическая шкала (16 признаков, с помощью которых можно оценить тяжесть шизофренического расстройства в целом).

По шкале PANSS возможно оценить суммарную позитивную симптоматику, включающую анергию, нарушения мышления, возбуждение, параноидное поведение и депрессию.

Шкала содержит четкие инструкции по ее заполнению, описывает процедуру интервью, что значительно повышает надежность и валидность оценок.

Таким образом, при первом исследовании в соответствии с семью показателями позитивной шкалы и шестнадцатью показателями общепсихопатологической шкалы оценивалась тяжесть продуктивных психопатологических расстройств, а также различные векторы психопатологической симптоматики и клинический профиль больного.

При втором обследовании больных на этапе становления ремиссии эндогенных заболеваний оценивалась глубина и структура дефицитарных расстройств, тяжесть эндогенного расстройства в целом.

Для оценки структуры личности применялся Мюнхенский личностный тест (версия для самооценки, Zerssen D.v, 1980), который позволяет охарактеризовать личность в виде совокупности нескольких самостоятельных конструктов (векторов) – экстраверсия, невротизм, толерантность к фрустрации, ригидность, тенденции к изоляции, эзотерические тенденции и шизоидия.

Преимуществом использования Мюнхенского личностного теста является то, что структура личности может быть охарактеризована в виде совокупности нескольких самостоятельных векторов.

Когнитивный статус больных оценивался с помощью мини-схемы исследования психического состояния (Mini-Mental State Examination, M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. Hugh, 1975). Результаты тестирования получались путём сложения полученных результатов по каждому из пунктов опроса пациента. Максимально в тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат, тем больше выражен когнитивный дефицит. Результаты могут иметь следующие значения: 28–30 - нет нарушений когнитивных функций (0 баллов);

- 24–27 - преддементные когнитивные нарушения (1 балл);
- 20–23 - деменция легкой степени выраженности (2 балла);
- 11–19 - деменция умеренной степени выраженности (3 балла);
- 0 – 10 - тяжёлая деменция (4 балла).

Состояние памяти оценивалось по опроснику памяти на повседневные события Сандерленда–Харрисона–Глива – чем выше суммарная оценка показателей, тем больше выражены нарушения памяти.

Оценка нарушений исполнительных функций (способность планировать и решать поставленные задачи для достижения цели, правильно оценивать время, применять механизмы внутренней и внешней обратной связи для контроля вариантов и качества поведения) проводилась с использованием поведенческой шкалы Sohlberg M., Mateer C.A. (Executive Functions Behavioral Rating Scale, 1989). Структура основных функций лобной доли основывается на иерархии взаимосвязанных независимых функций, каждая из которой содержит в себе систему управления с обратной связью. Данная структура обеспечивает основное содействие в выборе соответствующих (подходящих) действий, решений, подготовке реализации запланированной программы (Sohlberg M., Mateer C.A., 1989). Проводилось исследование сохранности способности планировать и решать поставленные задачи для достижения цели («отбор и исполнение планируемых задач»), способности правильно оценивать время и осуществлять свое поведение в соответствии с временными рамками («рациональное использование времени»), а также способности применять механизмы внутренней и внешней обратной связи для контроля вариантов и качества поведения («саморегуляция»).

Поведенческие нарушения вследствие фронтальных поражений головного мозга в работе оценивались по поведенческой оценочной шкале для фронтальных поражений (Bogenhauser Behavioral Rating Scale, Bogenhauser, 1992). У больных основной и контрольной групп оценивалась совокупность

следующих параметров: отсутствие осознания нарушений, апатия, отсутствие идей, отсутствие попыток мысленной работы, напряжения, отсутствие гибкости, бестактное поведение, вспышки насильственных действий, нарушение правил поведения,

конкретное мышление, преждевременные незрелые действия, персеверации, отсутствие эмоциональных реакций на задания, отсутствие эмпатии, речевые потоки, сниженное речевое общение,

сниженная деятельность, ускользающие действия, имитирующее поведение, эйфория (баллы 1,2,3).

Для выявления ведущих психопатологических синдромов (общая выраженность психопатологической симптоматики, выраженность синдромов и симптомов) применялась клиническая шкала самоотчёта SCL-90 (Derogatis L.R., Lipman R.S., Covi L., Rickerls R., Uhlenhuth E.H., 1970; Derogatis L.R., Cleary P.A., 1977).

Симптоматический опросник SCL-90 (англ. Symptom Check List-90) - клиническая тестовая и скрининговая методика, предназначенная для оценки паттернов психологических признаков у психиатрических пациентов и здоровых лиц. Девять основных симптоматических расстройств были выделены в результате комплексного клинического, эмпирического и аналитического исследования. SCL-90 включает в себя 90 утверждений, сгруппированных в ряд шкал. Каждый из 90 вопросов оценивается по пятибалльной шкале (от 0 до 4), где 0 соответствует позиция «совсем нет», а 4 - «очень сильно». SCL-90 содержит следующие шкалы:

соматизация, обсессивно-компульсивные расстройства (навязчивости), интерперсональная чувствительность, депрессия, тревожность, враждебность, навязчивые страхи (фобии), параноидность (паранояльность), психотизм, общий индекс тяжести, число утвердительных ответов (число беспокоящих симптомов).

Для получения результата по базовым шкалам вычисляется среднее арифметическое значение по вопросам, входящим в эту шкалу.

Соматизация отражает кардиоваскулярные, гастроинтестинальные, респираторные и другие жалобы больного.

Конструкт обсессивности-компульсивности включает симптомы, которые касаются мыслей, импульсов и действий, которые переживаются индивидом как непрерывные, непреодолимые и чуждые «Я», включены вопросы поведения или переживаний общей когнитивной окраски.

Межличностная сензитивность – конструкт чувства личностной неадекватности и неполноценности, самоосуждения, чувства беспокойства и заметного дискомфорта в процессе межличностного взаимодействия, чувства осознания собственного «Я» и негативных ожиданиях относительно межличностного взаимодействия и любых коммуникаций с другими людьми.

Депрессия – признаки отсутствия интереса к жизни, недостатка мотивации и потери жизненной энергии, чувство безнадежности до суицидальных мыслей и других когнитивных и соматических коррелятов депрессивного расстройства.

Конструкт тревожности – симптомы и признаки, клинически сопряженные с высоким уровнем манифестированной тревожности.

Конструкт враждебности включает мысли, чувства или действия, которые являются проявлениями негативного аффективного состояния злости, агрессии, раздражительности, гнева и негодования.

Конструкт фобии определяется как стойкая реакция страха на определенных людей, места, объекты или ситуации, иррациональная и неадекватная по отношению к стимулу, ведущая к избегающему поведению.

Паранойяльные тенденции – паранойяльное поведение как вид проективных мыслей, враждебности, подозрительности, напыщенности, страха потери независимости, иллюзии.

Психотицизм – включены вопросы, указывающие на избегающий, изолированный, шизоидный стиль жизни и на симптомы шизофрении и шизоаффективного расстройства. Шкала психотизма представляет собой градуированный континуум от мягкой межличностной изоляции до очевидных доказательств психотизма.

Результаты опроса больного по шкале SCL-90 могут быть интерпретированы на трех уровнях: общая выраженность психопатологической симптоматики, выраженность отдельных шкал, выраженность отдельных симптомов. Интерпретация основных шкал производится в соответствии с их описанием, предназначением и теоретико-методологическими основами экспериментатора.

Шкала SCL-90 – методика, предназначенная для определения текущего психологического симптоматического статуса больного, в частности, шизофренией и шизоаффективным расстройством. Инструкция к методике и её внутренняя суть предполагает изучение именно степени дискомфорта, причиняемого теми или иными симптомами, вне зависимости от того, насколько они выражены в реальности. Исключением применения SCL-90 являются люди, не способные воспринять смысл инструкций, больные с деменцией и острыми психотическими состояниями.

Исследование клеточного иммунологического статуса у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством в остром психотическом состоянии проводилось на базе клинической лаборатории Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения г. Москвы. Работа осуществлялась в соответствии с Реестром государственных учреждений здравоохранения г. Москвы, выделяющих специалистов для оказания специализированной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным лицам (Приложение к приказу Департамента здравоохранения Москвы «О дополнительных мерах по

совершенствованию профилактики ВИЧ-инфекции в г. Москве» от 28 июня 1996 г. №404, в редакции приказа Департамента здравоохранения г. Москвы от 5 июня 2012 г. №506).

С помощью метода проточной цитометрии единовременно определялись уровни содержания в крови  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов,  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (их абсолютное и процентное содержание), иммунорегуляторный индекс  $CD4^+/CD8^+$ . Забор крови пациентов осуществлялся в пробирки Vacutainer, содержащих в качестве консерванта КЗ EDTA. Подсчет форменных элементов крови проводился на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex – XT 1800i (Sysmex, Япония). В специальную вторичную пробирку для проточного цитометра вносили 10 мкл конъюгатов антител  $CD45/CD4/CD8/CD3$ , окрашенных FITC/RD1/ECD/PC5 фирмы Beckman Coulter и 100 мкл периферической крови. Обогащение популяции лимфоцитов выполнялся с помощью станции пробоподготовки TQ-prep с использованием реагентов для лизиса эритроцитов в цельной крови Immunoprep (Beckman Coulter).

Определение  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов проводилось методом проточной цитометрии на проточном цитофлюориметре Navios (Beckman Coulter). Расчет абсолютного числа  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов проводилось автоматически при помощи лабораторной информационной системы (ЛИС).

Проточная цитометрия – метод исследования дисперсных сред (одиночных биологических клеток в потоке) в режиме поштучного анализа элементов дисперсной фазы по сигналам светорассеяния и флуоресценции. Метод заключается в использовании системы гидродинамической фокусировки либо микрокапиллярной системы, которая обеспечивает прохождение клеток в потоке поодиночке; облучении клетки лазерным излучением; регистрации сигналов светорассеяния и флуоресценции от каждой клетки.

Для математической оценки полученных результатов в настоящем исследовании использовались корреляционный и регрессионный анализы, метод главных компонент (вариант факторного анализа) (Kim J.-O., Mueller C.W., 1978; Ким Дж.-О., Мюллер Ч. У., 1989).

Выбор корреляционного анализа обусловлен тем, что основной акцент в исследовании был сделан на выявлении связей между клинико-динамическими особенностями психопатологической симптоматики и отдельными показателями клеточного иммунитета, и именно корреляционный анализ позволяет установить возможные связи между разнородными группами явлений.

Корреляционная зависимость - статистическая взаимосвязь двух или более случайных величин. Математической мерой корреляции двух случайных величин служит корреляционное отношение либо коэффициент корреляции R (или r) (Поляков И.В., Соколова Н.С., 1975; DerSimonian R., Laird N., 1986; Altman D.G., 1991; Matthews D.E., Farewell V.T., 1996; Бащинский С.Е., 1996,1997; Lang T.A., Secic M., 1997; Боровиков В.П., Боровиков И.П., 1997; Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э., 1998; Боровиков В.П., Ивченко Г.И., 2000; Реброва О.Ю., 2002).

Значения коэффициента корреляции (r) изменяются в интервале от – 1 до 1 (Matthews D.E., Farewell V.T., 1996; Реброва О.Ю., 2002). Крайние значения этого интервала указывают на функциональную линейную зависимость признаков, ноль – на отсутствие статистической связи. Классификация силы корреляции в зависимости от значения коэффициента корреляции r:  $\leq 0.25$  – слабая корреляция, 0,25-0,75 – умеренная корреляция,  $\geq 0,75$  – сильная корреляция. Знак (плюс или минус) при коэффициенте корреляции указывает на направление связи.

Согласно определению, корреляционный анализ – метод обработки статистических данных, с помощью которого измеряется теснота связи между

двумя или более переменными (Поляков И.В., Соколова Н.С., 1975; DerSimonian R., Laird N., 1986; Власов В.В., 1988; Altman D.G., 1991; Matthews D.E., Farewell V.T., 1996; Бащинский С.Е., 1996,1997; Lang T.A., Secic M., 1997; Боровиков В.П., Боровиков И.П., 1997; Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э., 1998; Боровиков В.П., Ивченко Г.И., 2000; Власов В.А., 2001; Реброва О.Ю., 2002).

С помощью корреляционного анализа определяют необходимость включения тех или иных факторов в уравнение множественной регрессии, а также оценивают полученное уравнение регрессии на соответствие выявленным значениям. Применение корреляционного анализа возможно при наличии достаточного количества наблюдений для изучения. Исходная совокупность значений должна быть качественно однородной (Поляков И.В., Соколова Н.С., 1975; DerSimonian R., Laird N., 1986; Власов В.В., 1988; Altman D.G., 1991; Matthews D.E., Farewell V.T., 1996; Бащинский С.Е., 1997; Lang T.A., Secic M., 1997; Боровиков В.П., Боровиков И.П., 1997; Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э., 1998; Боровиков В.П., Ивченко Г.И., 2000; Власов В.А., 2001; Реброва О.Ю., 2002).

Корреляционный анализ тесно связан с регрессионным анализом (также часто встречается термин «корреляционно-регрессионный анализ», который является более общим статистическим понятием) (Дрейпер Н., Смит Г., 1986).

Регрессионный анализ – статистический метод исследования влияния одной или нескольких независимых переменных на зависимую переменную. Независимые переменные называют регрессорами или предикторами, а зависимые переменные – критериальными. Терминология зависимых и независимых переменных отражает лишь математическую зависимость переменных, а не причинно-следственные отношения. Цели регрессионного анализа – определение степени детерминированности вариации критериальной (зависимой) переменной предикторами (независимыми переменными); предсказание значения зависимой переменной с помощью независимой (-ых);

определение вклада отдельных независимых переменных в вариацию зависимой (Дрейпер Н., Смит Г., 1986).

Факторный анализ (метод главных компонент) (Харман Г., 1972; Kim J.-O., Mueller C.W., 1978; Иберла К., 1980; Ким Дж.-О., Мьюллер Ч.У., Клекка У.Р., 1989) – многомерный метод, который применяется для изучения взаимосвязей между значениями переменных. Факторный анализ позволяет решить две важные проблемы исследователя: описать объект измерения всесторонне и в то же время компактно. С помощью факторного анализа возможно выявление скрытых переменных факторов, отвечающих за наличие линейных статистических корреляций между наблюдаемыми переменными. При анализе в один фактор объединяются сильно коррелирующие между собой переменные, как следствие происходит перераспределение дисперсии между компонентами и получается максимально простая и наглядная структура факторов. После объединения коррелированность компонент внутри каждого фактора между собой будет выше, чем их коррелированность с компонентами из других факторов. Эта процедура также позволяет выделить латентные переменные. Если полученные по нескольким шкалам оценки сходны между собой и имеют высокий коэффициент корреляции, то существует некоторая латентная переменная с помощью которой можно объяснить наблюдаемое сходство полученных оценок. Такую латентную переменную называют фактором.

Данный фактор влияет на многочисленные показатели других переменных, что приводит к возможности и необходимости выделить его как наиболее общий (Харман Г., 1972; Kim J.-O., Mueller C.W., 1978; Иберла К., 1980; Ким Дж.-О., Мьюллер Ч.У., Клекка У.Р., 1989).

Для выявления наиболее значимых факторов и, как следствие, факторной структуры, наиболее оправданно применять вариант факторного анализа – метод главных компонент. Суть данного метода состоит в замене

коррелированных компонентов некоррелированными факторами. Другой важной характеристикой метода является возможность ограничиться наиболее информативными главными компонентами и исключить остальные из анализа, что упрощает интерпретацию результатов. Достоинство метод главных компонент также в том, что он единственный математически обоснованный метод факторного анализа (Харман Г., 1972; Kim J.-O., Mueller C.W., 1978; Иберла К., 1980; Ким Дж.-О., Мьюллер Ч.У., Клекка У.Р., 1989).

В исследовании проводилось определение среднего и среднее квадратичного отклонения и оценка уровней статистической значимости результатов. Оценка достоверности результатов исследования проводилось с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2010, пакета статистических программ SPSS (11 версия) (Levine G., Braver S.L., Mackinnon D.P., Page M.C., 2000).

SPSS Statistics (аббревиатура англ. «Statistical Package for the Social Sciences» - «статистический пакет для социальных наук») [Levine G., Braver S.L., Mackinnon D.P., Page M.C., 2000; Алексеева А.Ю. и соавторы, 2003; Наследов А.Д., 2004; Бююль А.Ю., Цёфель П., 2005]. Это компьютерная программа для статистической обработки данных, предназначенных для проведения прикладных исследований в социальных науках. SPSS является комплексной системой анализа данных, может использовать данные почти из всех типов файлов и генерировать табличные отчёты, графики, рисунки распределений и трендов, описательную статистику и проводить сложные виды статистического анализа. Программа предоставляет полный набор методов анализа данных, начиная с описательной статистики и заканчивая сложными видами анализа (дисперсионный, факторный). Представление результатов происходит при помощи различных видов диаграмм и гистограмм.

**ГЛАВА 3**

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
СОЧЕТАНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ШИЗОФРЕНИИ,  
ШИЗОАФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА.**

**3.1 Влияние ВИЧ-инфекции на психопатологическую симптоматику  
ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным  
расстройством.**

При поступлении в психиатрический стационар (первое исследование) у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией, шизоаффективным расстройством (основная группа) и больных шизофренией, шизоаффективным расстройством без ВИЧ-инфекции (контрольная группа) были выделены следующие психопатологические синдромы: острый и хронический галлюцинаторно-параноидный, острый и хронический аффективно-бредовой, паранойяльный (табл. 6).

Таблица 6

Психопатологические синдромы у больных исследования

Синдром / группы исследования, количество больных	основная группа, n	контрольная группа, n
острый галлюцинаторно-параноидный	41	35
хронический галлюцинаторно-параноидный	33	31
острый аффективно-бредовой	7	6
хронический аффективно-бредовой	6	5
паранойяльный	9	19

Бредовые расстройства параноидного круга в рамках галлюцинаторно-параноидных, аффективно-бредовых синдромов преобладали у больных основной группы (n=87; 90,6%), в отличие от больных контрольной группы (n=77; 80,2%).

Однако, бред преследования и отношения у больных основной группы отличались малым размахом, обыденностью содержания (основная группа –  $3,64 \pm 1,14$ ; контрольная –  $4,57 \pm 0,85$  соответственно;  $p=0,000$ ).

Интерпретативный и высоко систематизированный бред психического воздействия, особого значения, реформаторства, ревности чаще выявлялся у больных контрольной группы ( $n=31$ ; 32%) по сравнению с основной группой ( $n=9$ ; 9%) ( $5,07 \pm 0,90$  и  $4,09 \pm 1,03$  соответственно;  $p=0,000$ ). Необычные по содержанию и оторванные от повседневности бредовые идеи ( $3,23 \pm 0,73$  и  $3,50 \pm 0,66$  соответственно;  $p=0,011$ ), параноидное поведение ( $8,68 \pm 2,03$  и  $10,72 \pm 1,39$  соответственно;  $p=0,000$ ), галлюцинаторно-бредовые переживания чаще наблюдались у больных основной группы по сравнению с больными контрольной группы меньше ( $22,80 \pm 3,59$  и  $27,51 \pm 3,67$  соответственно;  $p=0,000$ ).

Псевдогаллюцинаторные вербальные расстройства

комментирующие –  $n=34$  в основной группе (34%) и  $n=43$  в контроле (45%), антагонистические псевдогаллюцинации,  $n=18$  (19%) и соответственно  $n=29$  (30%),

зрительная и вербальная галлюцинаторная симптоматика,  $n=44$  (46%) и соответственно  $n=24$  (25%) у больных основной группы отличались меньшей интенсивностью. Они были доступны контакту и более упорядочены в поведении, чем больные контрольной группы ( $3,70 \pm 1,06$  и  $4,22 \pm 1,30$  соответственно;  $p=0,003$ ).

Поведение больных основной группы не всегда соответствовало тематике бредовых переживаний, было более упорядоченным и на нем психопатологические расстройства отражались в меньшей степени, в отличие от больных контрольной группы, полностью охваченных бредовыми переживаниями, которые практически полностью определяли образ мыслей, социальные отношения и поведение больного ( $8,68 \pm 2,03$  и  $10,72 \pm 1,39$  соответственно;  $p=0,000$ ).

Расстройства мышления у больных основной группы (аморфность, паралогичность) и достигали разорванности в меньшей степени ( $3,65 \pm 0,86$  и  $4,41 \pm 0,86$  соответственно;  $p=0,000$ ). В контрольной группе больные чаще испытывали трудности в организации целенаправленного потока мыслей в виде соскальзываний, непоследовательности, расплывчатости мышления, его непоследовательности и разорванности мышления.

Погруженность в психопатологические переживания, недоступность в плане своих переживаний были более характерны для больных контрольной группы ( $3,70 \pm 0,63$  и  $3,40 \pm 0,91$  соответственно;  $p=0,008$ ). Больные основной группы были более доступны контакту, раскрывались в плане своих психопатологических переживаний ( $2,42 \pm 0,51$  и  $2,79 \pm 0,52$  соответственно;  $p=0,000$ ).

Выраженность психопатологической симптоматики, оцененная по психометрической шкале PANSS (суммарная позитивная симптоматика, нарушения мышления, моторное возбуждение, параноидное поведение) у больных основной группы была ниже, чем у больных контроля (табл. 7).

Таблица 7

Сравнение психопатологической симптоматики  
(шкала PANSS) в группах исследования

Категории (шкала PANSS)	основная группа (M ± СКО)	контрольная группа (M ± СКО)	значимость различий
суммарная позитивная симптоматика	$22,80 \pm 3,59$	$27,51 \pm 3,67$	t = -8,973 df = 190 p = 0,000
нарушения мышления	$13,11 \pm 2,54$	$14,48 \pm 2,48$	t = -3,791 df = 190 p = 0,000
моторное	$8,82 \pm 1,32$	$9,81 \pm 1,54$	t = -4,769

возбуждение			df = 190 p = 0,000
параноидное поведение	8,68±2,03	10,72±1,39	t = -8,099 df = 190 p = 0,000

Примечание: М – среднее; СКО – среднее квадратичное отклонение; t – критерий Стьюдента; df – число степеней свободы; p – уровень статистической значимости.

Выраженность позитивных психопатологических синдромов и симптомов (бред, специфические нарушения мышления, галлюцинации, моторное возбуждение, бредовые идеи величия и преследования, враждебность) у больных основной группы исследования также была ниже, чем у больных контрольной группы (первое исследование по шкале PANSS, среднее и среднеквадратичное отклонение в сравниваемых группах, табл. 8).

Таблица 8

Сравнение позитивной психопатологической симптоматики (шкала PANSS) в группах исследования

Категории (шкала PANSS)	основная группа (М ± СКО)	контрольная группа (М ± СКО)	значимость различий
бред	4,09±1,03	5,07±0,90	t = -6,957 df = 190 p = 0,000
специфические нарушения мышления	3,65±0,86	4,41±0,86	t = -6,073 df = 190 p = 0,000
галлюцинации	3,70±1,06	4,22±1,30	t = -3,034 df = 190 p = 0,003
моторное возбуждение	3,01±0,62	3,51±0,71	t = -5,180 df = 190 p = 0,000

идеи величия	2,53±0,91	2,77±0,76	t = -1,970 df = 190 p = 0,050
идеи преследования	3,64±1,14	4,57±0,85	t = -6,366 df = 190 p = 0,000
враждебность	2,38±0,48	2,90±0,75	t = -5,672 df = 190 p = 0,000

Примечание: М – среднее; СКО – среднее квадратичное отклонение; t – критерий Стьюдента; df – число степеней свободы; p – уровень статистической значимости.

Статистические различия выраженности позитивной (продуктивной) психопатологической симптоматики представлены на рис.1

Рисунок 1



По критериям оценки выраженности симптомов позитивных (продуктивных) психопатологических расстройств ВИЧ-инфицированные

больные шизофренией, шизоаффективным расстройством (основная группа) и больные шизофренией, шизоаффективным расстройством без ВИЧ-инфицирования (контрольная группа) (шкала PANSS) распределились следующим образом (% больных внутри своей группы).

Бред (P1): очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 4 больных основной группы (4%), 1 больной группы контроля (1%). Слабая выраженность: наличие одной или двух нечетких мало оформленных и неустойчивых бредовых идей, не нарушающих мышление, поведение и отношения больного с другими людьми (3 балла) – 22 больных основной группы (23%), 5 больных группы контроля (5%). Умеренная выраженность: калейдоскопическое чередование многих мало оформленных и неустойчивых бредовых идей или наличие нескольких четко оформленных идей, которые иногда отражаются на мышлении больного, его отношениях с другими людьми и поведении (4 балла) – 42 больного основной группы (44%), 15 больных группы контроля (16%). Сильная выраженность: наличие многочисленных, четко оформленных и устойчивых бредовых идей, которые периодически отражаются на его мышлении, социальных отношениях и поведении больного (5 баллов) – 18 больных основной группы (19%), 40 больных группы контроля (42%). Очень сильная выраженность: наличие комплекса оформленных, нередко систематизированных, устойчивых бредовых идей, которые заметно нарушают процесс мышления, отношения больного с другими людьми и его поведение (6 баллов) – 10 больных основной группы (10%), 35 больных контрольной группы (36%).

Специфические расстройства мышления (P2) – дезорганизация процесса мышления, характеризующаяся разорванностью целенаправленного потока мыслей, излишней детализацией, обстоятельностью, резонерством, соскальзываниями, аморфностью ассоциаций, непоследовательностью,

паралогичностью или «закупоркой мыслей» (шперрунгами). Слабая выраженность: мышление обстоятельное, резонерское, паралогичное или с соскальзываниями. Больной испытывает некоторое затруднение при попытке сосредоточиться на одной мысли, при проявлении врачом настойчивости могут появляться случайные ассоциации (3 балла) – 55 больных основной группы (57%), 15 больных группы контроля (16%). Умеренная выраженность: при простом кратковременном общении сохраняется способность сосредоточиваться на определенных мыслях, однако, при малейшем давлении или в более сложных ситуациях мышление становится более аморфным (расплывчатым) и лишенным целенаправленности (4 балла) – 24 больного основной группы (25%), 35 больных группы контроля (36%). Сильная выраженность: больной почти всегда испытывает трудности в организации целенаправленного потока мыслей, что проявляется в соскальзываниях, непоследовательности, расплывчатости мышления даже при отсутствии давления со стороны (5 баллов) – 13 больных основной группы (14%), 10 больных группы контроля (39%). Очень сильная выраженность: мыслительная деятельность серьезно расстроена; практически постоянно отмечаются непоследовательность и разорванность мышления (6 баллов) – 4 больных основной группы (4%), 9 больных группы контроля (9%).

Галлюцинации (РЗ) – могут возникать слуховые, зрительные, обонятельные или соматосенсорные галлюцинации. Очень слабая степень: наличие патологии сомнительно, может быть проявлением верхней границы нормы (2 балла) – 13 больных основной группы (14%), 10 больных группы контроля (39%). Слабая выраженность: одна или две четко оформленных, но не часто возникающих галлюцинации, или большое количество нечетких и необычных ощущений, которые приводят к изменениям в мышлении и поведении (3 балла) – 28 больных основной группы (29%), 18 больных группы контроля (19%). Умеренная выраженность: галлюцинации

наблюдаются часто, но не длительно; мышление и поведение пациента под их влиянием нарушается минимально (4 балла) – 30 больных основной группы (31%), 22 больного группы контроля (23%). Сильная выраженность: галлюцинации частые, могут вовлекать более чем одну сенсорную модальность и имеют тенденцию к влиянию на мышление и поведение. Больной может бредово интерпретировать эти нарушения и реагировать на них как эмоционально, иногда и вербально (5 баллов) – 22 больного основной группы (23%), в группе контроля – 32 больного (33%). Очень сильная выраженность психопатологической патологии: галлюцинации присутствуют длительно и приводят к выраженным нарушениям мышления и поведения. Больной расценивает галлюцинации как реальные образы, что приводит к нарушению поведения за счет частого эмоционального и вербального вовлечения в галлюцинаторные переживания (6 баллов) – 3 больных основной группы (3%), 13 больных группы контроля (14%).

Возбуждение (P4) – гиперактивность, повышенная чувствительность к внешним раздражителям, повышенный уровень бодрствования, чрезмерно изменчивое настроение. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 18 больных основной группы (19%), 2 больного группы контроля (2%). Слабая выраженность: больной несколько взволнован, уровень бодрствования повышен, однако, четко выраженные эпизоды возбуждения или чрезмерной изменчивости настроения отсутствуют (3 балла) – 61 больной основной группы (64%), 51 больной группы контроля (53%). Умеренная выраженность: во время беседы отмечаются явная взволнованность, повышенная раздражительность, ускорение речи и двигательной активности; эпизодически могут наблюдаться вспышки сильного возбуждения (4 балла) – 17 больных основной группы (18%), 37 больных группы контроля (39%). Сильная выраженность: существенная гиперактивность, частые вспышки двигательного возбуждения (5

баллов) – 4 больных группы контроля (4%), основная группа – 0. Очень сильная выраженность психопатологической патологии: больной чрезвычайно возбужден, внимание рассеяно, сон нарушен и прием пищи (6 баллов) – 2 больных контрольной группы (2%), основная группа – 0.

Идеи величия (P5) – преувеличенное самомнение и нереалистичная уверенность в собственном превосходстве, включая бредовые идеи о собственных экстраординарных способностях, богатстве, знаниях, известности, власти и моральной праведности. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 60 больных основной группы (63%), 38 больных группы контроля (40%). Слабая выраженность: явно имеется некоторая экспансивность или хвастливость, но без четко выраженного бреда величия (2 балла) – 26 больных основной группы (27%), 45 больных группы контроля (47%). Умеренная выраженность: явное нереалистичное чувство собственного превосходства над другими; может иметь место нечетко сформированный бред собственных особых способностей или особого статуса, но он еще не ведет к каким либо действиям (4 балла) – 2 больных основной группы (2%), 10 больных группы контроля (10%). Сильная выраженность: имеется четкий бред относительно собственных выдающихся способностей, статуса или силы, влияющий на установки, но не на поведение (5 баллов) – 8 больных основной группы (8%), 3 больных группы контроля (3%).

Идеи преследования (P6) – необоснованные или преувеличенные мысли преследования, проявляющиеся в чувстве настороженности, недоверии, подозрительной бдительности или более отчетливом убеждении во враждебном отношении окружающих, подозрительность. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 10 больных основной группы (10%), группа контроля – 0. Слабая выраженность: больной проявляет настороженность или

даже открытое недоверие, но нарушения мыслительной деятельности, поведения и отношений с другими людьми практически отсутствуют (3 балла) – 39 больных основной группы (40%), 10 больных группы контроля (10%). Умеренная выраженность: недоверие затрудняет беседу и отражается на поведении, могут наблюдаться мало оформленные бредовые идеи преследования, не влияющие на социальные взаимоотношения (4 балла) – 23 больных основной группы (24%), 31 больной группы контроля (32%). Сильная выраженность: недоверие настолько сильно, что приводит к разрыву отношений с другими людьми; могут наблюдаться оформленные бредовые идеи преследования, мало изменяющие характер отношений с людьми или поведение больного (5 баллов) – 20 больных основной группы (21%), 48 больных контрольной группы (50%). Очень сильная выраженность: оформленный бред преследования, имеющий тенденцию к расширению, систематизации и оказывающий существенное влияние на отношения больного с другими людьми (6 баллов) – 4 больных основной группы (4%), 4 больных группы контроля (4%). Крайняя степень выраженности: комплекс систематизированных бредовых идей преследования, практически полностью определяющий образ мыслей, социальные отношения и поведение больного (7 баллов) – 3 больных группы контроля (3%), основная группа - 0.

Враждебность (P7) – вербальные, иные проявления неприязненного отношения и гнева больного, сарказмы, пассивно-агрессивное поведение, угрозы. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 60 больных основной группы (63%), 38 больных группы контроля (40%). Слабая выраженность: скрытые проявления гневливости, сарказм, неуважение, враждебные высказывания, эпизоды раздражительности (3 балла) – 36 больных основной группы (37%), 45 больных группы контроля (47%). Умеренная выраженность: открытая враждебная настроенность, быстрая

раздражительность и прямые проявления гнева и негодования (4 балла) – 10 больных группы контроля (10%), основная группа – 0. Сильная выраженность: крайняя раздражительность (5 баллов) – 3 больных группы контроля (3%), в основной группе – 0.

Психометрическая оценка дефицитарной психопатологической симптоматики при втором исследовании на этапе становления терапевтической ремиссии шизофрении и шизоаффективного расстройства (притупленный аффект, эмоциональная отгороженность, трудности в общении, пассивная социальная отгороженность, нарушения абстрактного мышления, спонтанности и плавности речи, стереотипность мышления) показала, что ее выраженность была меньше у больных основной группы по сравнению с аналогичными показателями у больных контрольной групп (табл. 9).

Например, у больных основной группы при наличии апатии, холодности и черствости эмоциональные изменения не достигали качества эмоциональной тупости, а неадекватность и амбивалентность эмоциональных реакций были более свойственны больным из группы контроля ( $3,47 \pm 0,64$  против  $3,91 \pm 0,65$ ;  $p=0,000$ ).

Больным основной группы были свойственны некоммуникабельность, отсутствие открытости в общении, интереса или участия к собеседнику, затруднения межперсональных контактов, а у больных контрольной группы отмечались явная отчужденность и незаинтересованность в беседе, отсутствие продуктивного контакта ( $2,63 \pm 0,87$  против  $3,52 \pm 0,88$ ;  $p=0,003$ ).

Таблица 9

Сравнение негативной психопатологической симптоматики (шкала PANSS) в группах исследования

Категории (шкала PANSS)	основная группа (M ± СКО)	контрольная группа (M ± СКО)	значимость различий
притупленный	3,85±1,19	4,69±1,05	t = -5,178

аффект			df = 190 p = 0,000
эмоциональная отгороженность	3,47±0,64	3,91±0,65	t = -4,634 df = 190 p = 0,000
трудности в общении	2,63±0,87	3,52±0,88	t = -6,993 df = 190 p = 0,003
пассивная социальная отгороженность	3,83±1,02	4,32±1,37	t = -3,239 df = 190 p = 0,001
нарушения абстрактного мышления	4,76±0,67	5,12±0,87	t = -6,233 df = 190 p = 0,001
нарушения спонтанности и плавности речи	3,55±0,75	3,94±0,86	t = -3,388 df = 190 p = 0,001
стереотипность мышления	3,55±0,75	3,94±0,86	t = -2,123 df = 190 p = 0,035

Примечание: М – среднее; СКО – среднее квадратичное отклонение; t – критерий Стьюдента; df – число степеней свободы; p – уровень статистической значимости.

Статистические различия выраженности негативной (дефицитарной) психопатологической симптоматики у больных основной и контрольной групп исследования представлены на рис.2

Рисунок 2

Различия выраженности негативной (дефицитарной) психопатологической симптоматики в группах исследования

## НЕГАТИВНАЯ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА (ШКАЛА PANSS)



По критериям оценки выраженности симптомов негативных психопатологических расстройств ВИЧ-инфицированные больные шизофренией, шизоаффективным расстройством (основная группа) и больные шизофренией, шизоаффективным расстройством без ВИЧ-носительства (контрольная группа) распределились следующим образом (% больных внутри своей группы).

Притупленный аффект (N1) – сниженная эмоциональность больного, выражающаяся в уменьшении экспрессивности мимики, неспособности к проявлению чувств и коммуникативной жестикуляции. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхней границе нормы (2 балла) – 9 больных основной группы (9%), 2 больных группы контроля (2%). Слабая выраженность: мимика и

коммуникативная жестикуляция больного напыщенные, вымученные, искусственные (3 балла) – 37 больных основной группы (39%), 12 больных группы контроля (13%). Умеренная выраженность: уменьшение диапазона экспрессивности лица и жестикуляции, «скучающий» (невзрачный) внешний вид (4 балла) – 22 больного основной группы (23%), 24 больного группа контроля (25%). Сильная выраженность: аффект больного «притуплен», уплощен, мимика скудная, жестикуляция обеднена (5 баллов) – 19 больных основной группы (20%), 33 больного группы контроля (34%). Очень сильная выраженность: выраженная притупленность аффекта и недостаточность эмоциональных реакций большую часть времени; иногда возможны чрезвычайно сильные неконтролируемые аффективные разряды в виде возбуждения, вспышек ярости или беспричинного смеха (6 баллов) – 9 больных основной группы (9%), 25 больных контроля (26%).

Эмоциональная отгороженность (N2) – у больного понижено эмоциональное реагирование, наблюдаются потеря интереса к жизни, уменьшение вовлеченности в обычные жизненные ситуации. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхней границе нормы (2 балла) – 4 больных основной группы (4%), группа контроля – 0. Слабая выраженность: обычно утрачивается инициативность, у больного периодически может отмечаться снижение интереса к окружающему (3 балла) – 47 больных основной группы (49%), 24 больных группы контроля (25%). Умеренная выраженность: больной эмоционально отстранен от окружающей обстановки, при дополнительном поощрении может быть вовлечен в какие-либо ситуации (4 балла) – 43 больного основной группы (45%), 57 больных группы контроля (59%). Сильная выраженность: больной эмоционально отстранен от людей и ситуаций в окружающей среде, сопротивляется всем попыткам включения в ситуацию, кажется отгороженным, опустошенным и не имеющим цели. Больной может вовлекаться в общение на

короткое время преимущественно по поводу собственных нужд, часто с помощью (5 баллов) – 1 больной основной группы (1%), 14 больных группы контроля (%).

Очень сильная выраженность: выраженный дефицит интереса к общению и эмоциональному контакту приводит к ограничению общения с другими людьми и частому пренебрежению персональными потребностями, нуждается в контроле (6 баллов) – 1 больной основной группы (1%), 1 больной группы контроля (1%).

Трудности в общении (N3) – малая контактность, некоммуникабельность, отсутствие открытости, откровенности в разговорах с людьми, сопереживания, интереса или участия к собеседнику, что проявляется в затруднении налаживания межперсональных контактов, уменьшении объема вербального и невербального общения.

Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхней границе нормы (2 балла) – 36 больных основной группы (38%), 9 больных группы контроля (9%). Слабая выраженность: искусственность, натянутость, высокопарность в общении; речи не хватает эмоциональной глубины, она носит обезличенный, резонерский характер, общение носит чопорный, напряженный или неестественный характер, тенденция к безликому и интеллектуальному общению (3 балла) – 37 больных основной группы (39%), 44 больных группы контроля (46%).

Умеренная выраженность: отчужденность, дистанция выдерживается, ответы механические, действия выражают отсутствие интереса к беседе (4 балла) – 6 больных основной группы (6%), 27 больных группы контроля (контроль - 25%). Сильная выраженность: явная отчужденность и незаинтересованность в беседе значительно затрудняют продуктивный контакт, больной старается избегать смотреть в глаза собеседника (5 баллов) – 7 больных основной группы (7%), 16 больных группы контроля (17%).

Пассивно-апатическая социальная отгороженность (N4) – снижение интереса и инициативы в социальных отношениях вследствие пассивности, апатии, утраты энергии и волевых побуждений, что приводит к уменьшению общительности и пренебрежению к повседневной деятельности. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы – 11 больных основной группы (11%), группа контроля – 0. Слабая выраженность: временами проявляется интерес к социальному общению, но инициативность малая; вступление в контакты с другими людьми только по инициативе последних (3 балла) – 25 больных основной группы (26%), 29 больных контрольной группы (30%). Умеренная выраженность: пассивное, механическое участие больных в большинстве социальных отношений (4 балла) – 28 больных основной группы (29%), 16 больных группы контроля (17%). Сильная выраженность: пассивное участие в очень узком круге социальных контактов, отсутствие интереса к ним или инициативы, мало времени в общении с другими людьми (5 баллов) – 32 больного основной группы (33%), 38 больных группы контроля (40%). Очень сильная выраженность: апатичность, самоизоляция, очень редкое проявление какой-либо социальной активности, пренебрежительное отношение к собственным нуждам; вступление в социальные контакты редкое (6 баллов) – 13 больных группы контроля (14%), основная группа – 0.

Нарушение абстрактного мышления (N5) – расстройство абстрактно-символического мышления, затруднение классифицирования и обобщения, неспособности уйти от конкретных способов решения задач. Слабая выраженность: отмечается тенденция давать буквальную или личностную интерпретацию сложных пословиц, затруднения при толковании абстрактных или отдаленно связанных толкований концептуального характера (3 балла) – 1 больных основной (1%), 9 больных контрольной группы (10%). Умеренная выраженность: больной часто прибегает к конкретному способу мышления,

испытывает затруднения при интерпретации большинства пословиц и некоторых абстрактных понятий, а также при выделении наиболее характерного признака и функционального явления или предмета (4 балла) – 30 больных основной группы (31%), 1 больной группы контроля (1%). Сильная выраженность: мышление конкретное, трудности при интерпретации большинства пословиц и понятий (5 баллов) – 54 больного основной группы (56%), 52 больного группы контроля (53%). Очень сильная выраженность: неспособность понять абстрактный смысл ни одной из предложенных пословиц или образных выражений, классификация по функциональному сходству только самых элементарных понятий. Мышление ограничивается способностью к выделению характерных признаков, определению функционального назначения (6 баллов) – 11 больных основной группы (11%), 34 больного группы контроля (35%).

Нарушение спонтанности и плавности речи (N6) – затруднение нормального речевого общения, апатия, чувство незащитности, снижение волевых побуждений, нарушений мышления, расстройство плавности речи и продуктивности вербального контакта. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхней границе нормы (2 балла) – 7 больных основной группы (7%), 2 больных группы контроля (2%). Слабая выраженность: больной безынициативен во время беседы, ответы кратки и лишены подробностей, для получения информации задаются прямые и наводящие вопросы (3 балла) – 38 больных основной группы (40%), 30 больных группы контроля (31%). Умеренная выраженность: речь лишена плавности, неровна, прерывиста; для получения требуемой информации часто приходится задавать наводящие вопросы (4 балла) – 45 больных основной группы (47%), 37 больных контрольной группы (39%). Сильная выраженность: беседа явно страдает недостатком спонтанности и откровенности; ответы на вопросы короткими предложениями (5 баллов) – 6

больных основной группы (6%), 25 больных группы контроля (26%). Очень сильная выраженность: ответы сводятся к нескольким словам или коротким фразам, направленным на прекращение беседы или резкого сокращения объема общения; в результате этого беседа сильно затруднена и непродуктивна (6 баллов) – 2 больных группы контроля (2%), основная группа – 0.

Стереотипное расстройство (N7) – уменьшение плавности, спонтанности и гибкости мышления, что видно по ригидности, стереотипному повторению и бессодержательности мышления. Слабая выраженность: ригидность, отмечаемая в установках или убеждениях пациента; больной отказывается от рассмотрения альтернативных позиций или имеет проблемы с переходом от одной идеи к другой (3 балла) – 17 больных основной группы (18%), 12 больных группы контроля (12,5%). Умеренная выраженность: речь лишена плавности, неровна, прерывиста; для получения требуемой информации часто приходится задавать наводящие вопросы (4 балла) – 69 больных основной группы (72%), 64 больных контрольной группы (67%). Сильная выраженность: беседа явно страдает недостатком спонтанности и откровенности; ответы на вопросы короткими предложениями (5 баллов) – 10 больных основной группы (10%), 18 больных группы контроля (19%). Очень сильная выраженность: ответы сводятся к нескольким словам или коротким фразам, направленным на прекращение беседы или резкого сокращения объема общения; в результате этого беседа сильно затруднена и непродуктивна (6 баллов) – 2 больных группы контроля (2%), основная группа – 0.

Выраженность категорий общей психопатологической симптоматики (тревога, напряженность, манерность и позерство, моторная заторможенность, необычное содержание мыслей, дезориентация, нарушения внимания, снижение критики к болезни, нарушения воли, отрешенность от реальности, активная социальная устранимость), позволяющих оценивать тяжесть шизофренического расстройства по выходе из острого психотического

состояния, у больных основной группы также ниже, чем у больных контрольной группы (табл. 10).

Например, нарушения волевых функций у больных основной группы выражались в слабости побуждений, снижения личной и социальной активности ( $3,40 \pm 0,70$  против  $4,20 \pm 0,50$ ;  $p=0,000$ ), а у больных контрольной группы – в бездеятельности, отказе от участия в повседневных событиях, проявлении всех форм социальной активности только по принуждению ( $2,85 \pm 0,82$  против  $3,22 \pm 0,82$ ;  $p=0,000$ ).

Двигательная заторможенность у больных основной группы проявлялась в замедленности, уменьшении двигательной и речевой активности ( $2,85 \pm 0,82$  против  $3,22 \pm 0,82$ ,  $p = 0,002$ ), тогда как у больных контрольной группы достигала заметной неуклюжести или диспластичности (разорванности) движений, на короткое время больной мог принимать неестественные позы, манера поведения принимала эксцентричный характер ( $2,88 \pm 0,43$  против  $3,07 \pm 0,56$ ,  $p = 0,011$ ).

Таблица 10

Сравнение общей психопатологической симптоматики  
(шкала PANSS) в группах исследования

Категории (шкала PANSS)	основная группа (M ± СКО)	контрольная группа (M ± СКО)	значимость различий
Тревога	$3,41 \pm 0,72$	$3,89 \pm 0,77$	$t = -4,438$ $df = 190$ $p = 0,000$
напряженность	$2,95 \pm 0,75$	$3,33 \pm 0,76$	$t = -3,428$ $df = 190$ $p = 0,001$
манерность и позерство	$2,88 \pm 0,43$	$3,07 \pm 0,56$	$t = -2,578$ $df = 190$

			p = 0,011
двигательная заторможенность	2,85±0,82	3,22±0,82	t = -3,154 df = 190 p = 0,002
необычное содержание мыслей	3,23±0,73	3,50±0,66	t = -2,572 df = 190 p = 0,011
нарушения внимания	3,45±0,89	4,33±0,67	t = -7,655 df = 190 p = 0,000
снижение критичности и осознания болезни	5,17±1,14	5,54±0,499	t = -2,359 df = 190 p = 0,019
нарушения воли	3,40±0,70	4,20±0,50	t = -9,091 df = 190 p = 0,000
отрешенность от реальности	2,42±0,51	2,79±0,52	t = -4,860 df = 190 p = 0,000
активная социальная устраненность	3,40±0,91	3,70±0,63	t = -2,667 df = 190 p = 0,008

Примечание: М – среднее; СКО – среднее квадратичное отклонение; t – критерий Стьюдента; df – число степеней свободы; p – уровень статистической значимости.

Статистические различия выраженности общей психопатологической симптоматики у больных основной и контрольной групп представлены на рис.

3.

Рисунок 3

Значимые различия выраженности общей психопатологической симптоматики в группах исследования



По критериям оценки категорий общей психопатологической симптоматики ВИЧ-инфицированные больные шизофренией и шизоаффективным расстройством (основная группа) и больные шизофренией и шизоаффективным расстройством без ВИЧ-инфицирования (контрольная группа) (шкала PANSS) распределились следующим образом (указаны % больных по критериям оценки симптоматики внутри группы).

Соматическая озабоченность, G1 – жалобы на физическое здоровье или убежденность в наличии соматического заболевания или расстройства, которые могут варьировать от смутного чувства наличия болезни до отчетливого бреда смертельного соматического заболевания. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем

пределе нормы (2 балла) – 66 больных основной группы (69%), 38 больных группы контроля (40%). Слабая выраженность: заметная обеспокоенность своим здоровьем или физическим состоянием, проявляющаяся в задаваемых время от времени вопросах и в желании получить поддержку (3 балла) – 16 больных основной группы (17%), 23 больного группы контроля (24%). Умеренная выраженность: жалобы на плохое здоровье или расстройства отдельных функций организма, бредовой убежденности нет; состояние поддается психотерапевтическому воздействию (4 балла) – 10 больных основной группы (10%), 26 больных группы контроля (27%). Сильная выраженность: постоянные жалобы на физическое заболевание или расстройство функций организма; могут отмечаться одна или две бредовые идеи на эту тему, полностью не определяющие мысли и поведение (5 баллов) – 4 больных основной группы (4%), 7 больных группы контроля (7%). Очень сильная выраженность: достаточная степень поглощения одной или несколькими бредовыми идеями физического заболевания или органического поражения различных функций организма; полной охваченности личности, в том числе ее аффективной сферы бредовыми идеями не наблюдается; вполне возможно отвлечение (6 баллов) – 2 больных группы контроля (2%), основная группа – 0.

Тревога, G2 – субъективное переживание нервозности, беспокойства, опасения или волнения, варьирующее от чрезмерной обеспокоенности своим настоящим или будущим до реакции паники. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 3 больных основной группы (3%), 1 больной группы контроля (1%). Слабая выраженность: больной выражает некоторую обеспокоенность, чрезмерное волнение или опасения, что не сопровождается, однако, какими бы то ни было соматическими или поведенческими реакциями нормы (3 балла) – 59 больных основной группы (61%), 31 больной группы

контроля (32%). Умеренная выраженность: повышенная нервозность, беспокойство, которые сопровождаются появлением легких физических признаков, таких как мелкоразмашистый тремор рук, потливость нормы (4 балла) – 25 больных основной группы (26%), 41 больной группы контроля (43%). Сильная выраженность: тревога, сопровождающаяся появлением соматических и поведенческих реакций, заметной напряженности, ослаблением концентрации внимания, сердцебиением и нарушениями сна (5 баллов) – 9 больных основной группы (9%), 23 больных группы контроля (24%).

Чувство вины, G3 – угрызения совести или самообвинения в отношении реальных или воображаемых злодеяний в прошлом, чувство собственной вины и его влияние на жизненную позицию и мышление. Очень слабая выраженность: наличие патологии сомнительно, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 54 больных основной группы (56%), 58 больных группы контроля (60%). Слабая выраженность: выявляется смутное чувство вины с возможными самообвинениями в отношении незначимых событий (3 балла) – 31 больной основной группы (32%), 19 больных группы контроля (20%). Умеренная выраженность: выявляются четкие мысли в отношении своей ответственности за реальные события в своей жизни, нет вовлечения в круг этих переживаний, жизненная позиция и поведение не нарушены (4 балла) – 9 больных основной группы (9%), 12 больных группы контроля (12%). Сильная выраженность: глубокая убежденность в собственной виновности, чувство вины может иметь бредовую основу, возникает спонтанно, является причиной озабоченности или депрессивного настроения; больной не поддается переубеждению при интервью (5 баллов) – 2 больных основной группы (2%), 5 больных группы контроля (5%). Значительно выраженная степень: устойчивые идеи вины имеют бредовый характер, ведут к формированию мыслей о собственной безнадежности (6 баллов) – 2 больных группы контроля (2%), основная группа – 0.

Напряженность, G4 – внешние проявления страха, тревоги и волнения, скованность в беседе, тремор, двигательное беспокойство, неусидчивость. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые показатели могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 23 больных основной группы (24%), 15 больных группы контроля (16%). Слабая выраженность: позы и движения указывают на легкую степень волнения, скованность движений, стремление к перемене позы (3 балла) – 58 больных основной группы (60%), 36 больных группы контроля (38%). Умеренная выраженность: отчетливые проявления повышенной нервозности в виде суетливости, тремора рук, потливости, нервной манерности нормы (4 балла) – 10 больных основной группы (10%), 43 больных группы контроля (44%). Сильная выраженность: значительная напряженность с самыми разнообразными проявлениями (нервная дрожь, сильная потливость и двигательное беспокойство) при сохранении, в целом, нормального поведения во время беседы нормы (5 баллов) – 5 больных основной группы (5%), 2 больных группы контроля (2%).

Манерность и поза, G5 – неестественные движения и позы, что придает манере поведения неуклюжий, диспластичный или эксцентричный характер.

Очень слабая выраженность: наличие патологии сомнительно, показатели могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 15 больных основной группы (16%), 12 больных группы контроля (12%). Слабая выраженность: некоторая неловкость движений или небольшая застываемость (ригидность) позы (3 балла) – 77 больных основной группы (80%), 65 больных группы контроля (68%). Умеренная выраженность: заметная неуклюжесть или диспластичность (разорванность) движений, на короткое время больной может принимать неестественные позы (4 балла) – 4 больных основной группы (4%), 19 больных группы контроля (20%).

Депрессия, G6 – чувство грусти, упадка духа, беспомощности и пессимизма, влияние депрессивного настроения на жизненную позицию и

поведение больного. Очень слабая выраженность: наличие патологии сомнительно; может быть проявлением верхней границы нормы (2 балла) – 13 больных основной группы (13%), 5 больных группы контроля (5%). Слабая выраженность: больной высказывает наличие грусти и упадка духа только в ответ на задаваемые вопросы, однако нет объективных данных о влиянии депрессии на жизненную позицию или поведение (3 балла) – 37 больных основной группы (39%), 33 больных группы контроля (34%). Умеренная выраженность: обнаруживается отчетливое чувство грусти, безнадежности, высказываемое спонтанно, депрессивное настроение не имеет выраженного влияния на поведение или социальное функционирование; больной приободряется в процессе беседы (4 балла) – 32 больного основной группы (33%), 42 больных группы контроля (44%). Сильная выраженность: четко выраженная подавленность настроения сочетается с явной грустью, пессимизмом, потерей социальных интересов, психомоторной заторможенностью, нарушением аппетита и сна; трудности приободрения в беседе (5 баллов) – 10 больных основной группы (10%), 13 больных группы контроля (14%). Очень сильная выраженность: значительно снижен фон настроения, что сочетается с устойчивыми чувствами несчастья, безнадежности, никчемности, кроме того, имеется выраженное влияние депрессии как на аппетит и сон, так и на моторику и социальное функционирование; возможно пренебрежение собственными потребностями (6 баллов) – 4 больных основной группы (4%), 3 больных группы контроля (3%).

Двигательная заторможенность, G7 – уменьшение двигательной активности, что проявляется в замедленности, уменьшении двигательной и речевой активности, уменьшении чувствительности к стимулам и сниженным телесным тонусом. Очень слабая выраженность: наличие патологии сомнительно; может быть проявлением верхней границы нормы (2 балла) – 39 больных основной группы (40%), 19 больных группы контроля (20%). Слабая

выраженность: значимое уменьшение живости движений и речи, больной несколько непродуктивен в беседе и жестикуляции (3 балла) – 34 больных основной группы (35%), 41 больной группы контроля (43%). Умеренная выраженность: отмечается явная медлительность движений, речь характеризуется низкой продуктивностью, включая выраженную замедленность ответной реакции, замедленный темп (4 балла) – 22 больных основной группы (22%), 31 больной группы контроля (32%). Сильная выраженность: выраженное уменьшение двигательной активности, что приводит к малопродуктивному общению или ограниченному функционированию в социальных или производственных ситуациях (5 баллов) – 1 больной основной группы (1%), 5 больных группы контроля (5%).

Не кооперативность, G8 – активный отказ от сотрудничества и выполнения указаний врача, медицинского персонала или родственников (недоверие, защитные реакции, упрямство, негативизм, отрицание авторитетов, враждебность или воинственность). Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 63 больного основной группы (66%), 31 больной группы контроля (32%). Слабая выраженность: подчинение требованиям с проявлением при этом недовольствия, нетерпение или саркастическое отношение; больной старается избегать разговоров на нежелательные темы нормы (3 балла) – 20 больных основной группы (21%), 33 больных группы контроля (34%). Умеренная выраженность: временами откровенный отказ выполнять элементарные требования общежития, могут возникать враждебные, негативистические защитные реакции, не исключающие возможности договориться с больным (4 балла) – 7 больных основной группы (7%), 19 больных группы контроля (20%). Сильная выраженность: часто не выполняются правила общежития, окружающие характеризуют больного как «изгоя» или как человека с сильно нарушенной способностью к общению; в

беседе отмечается излишняя раздражительность или отгороженность, уход от ответа на многие вопросы (5 баллов) – 6 больных основной группы (6%), 13 больных группы контроля (13%).

Мысли с необычным содержанием G9 – мышление характеризуется странными, фантастическими или причудливыми идеями больного, несколько отстраненных от реальности, либо искаженных, алогичных и явно абсурдных.

Очень слабая выраженность симптоматики: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 12 больных основной группы (13%), больных группы контроля – 0. Слабая выраженность: содержание мыслей несколько необычно, специфично, обычные идеи высказываются в необычном контексте (3 балла) – 50 больных основной группы (52%), 55 больных группы контроля (57%). Умеренная выраженность: идеи искажены и кажутся причудливыми (4 балла) – 31 больной основной группы (32%), 36 больных группы контроля (38%). Сильная выраженность: больным высказывается множество странных и фантастических мыслей (5 баллов) – 3 больных основной группы (3%), 3 больных группы контроля (3%). Очень сильная выраженность: высказывается много абсурдных идей или идей, которые имеют явно причудливый характер (6 баллов) – 2 больных группы контроля (2%), основная группа – 0.

Дезориентированность, G10 – утрата больным представлений о своих взаимоотношениях с действительностью, включая место, время и окружающих его людей вследствие спутанности сознания, отгороженности от реальности.

Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхней границе нормы (2 балла) – 64 больного основной группы (67%), 48 больных группы контроля (50%). Слабая выраженность: общая ориентировка в целом сохранена; больной испытывает затруднения в некоторых частных вопросах (3 балла) – 32 больного основной группы (33%), 48 больного группы контроля (50%).

Трудности концентрации внимания, G11 – расстройство внимания, проявляющееся в недостатке концентрации, повышенной отвлекаемости, трудностях сосредоточения, поддержания, переключения внимания на новые объекты. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхней границе нормы (2 балла) – 15 больных основной группы (16%), группа контроля – 0. Слабая выраженность: ограниченная способность концентрировать внимание, некоторая отвлекаемость, ослабление внимания в конце опроса (3 балла) – 32 больного основной группы (33%), 7 больных группы контроля (7%). Умеренная выраженность: беседа с больным затруднена из-за повышенной отвлекаемости, трудности подолгу сосредоточиваться на заданной теме или наоборот, быстро переключаться на новые темы (4 балла) – 38 больных основной группы (40%), 54 больного группы контроля (57%). Сильная выраженность: общение серьезно нарушено из-за слабой концентрации внимания, частой отвлекаемости и/или плохой переключаемости на другие темы (5 баллов) – 11 больных основной группы (11%), 31 больной группы контроля (32%). Очень сильная выраженность: внимание больного удается привлечь лишь на короткое время или с большим трудом вследствие его частого отвлечения на внутренние переживания или посторонние внешние раздражители (6 баллов) 4 больных группы контроля (4%), основная группа – 0.

Снижение рассудительности и осознания болезни G12 – нарушение уровня понимания больным своего собственного психического состояния и жизненной ситуаций, нарушение понимания психического заболевания или его симптомов, отрицание необходимости госпитализации или лечения в связи с психическим расстройством, принятые решения характеризуются недостаточным предвидением результатов и нереалистичным краткосрочным или долгосрочным планированием. Очень слабая выраженность (2 балла) – 10 больных основной группы (10%), 3 больных группы контроля (3%). Слабая

выраженность: больной понимает наличие психического расстройства, но явно недооценивает его серьезность, необходимость лечения или важность принятия мер для профилактики его рецидива, снижены способности к построению планов на будущее (3 балла) – 17 больных основной группы (18%), 4 больных группы контроля (4%). Умеренная выраженность: имеется только неопределенное или поверхностное понимание болезни, возможны отклонения в понимании собственной болезни или слабое осознание присутствующих выраженных симптомов, таких как бред, дезорганизованное мышление, подозрительность и социальная отгороженность. Больной может рационализировать лечение как необходимое для облегчения менее значительных симптомов, таких как тревога, напряженность и нарушения сна (4 балла) – 21 больной основной группы (21%), 3 больных группы контроля (3%). Сильная выраженность: больной признает наличие психического расстройства в прошлом, но не в настоящем, может допустить наличие некоторых, не имеющих отношения или незначительных симптомов, которые могут быть объяснены с серьезным нарушением логики или на основе бредовой интерпретации. Необходимость в психиатрическом лечении также отрицается (5 баллов) – 48 больных основной группы (50%), 16 больных группы контроля (17%). Очень сильная выраженность: больной отрицает, что когда-либо имел психическое заболевание, отрицает наличие каких либо психопатологических симптомов и необходимость лечения и госпитализации, хотя и не отказывается от них (6 баллов) – 70 больных группы контроля (73%), основная группа – 0.

Расстройство воли, G13 – нарушение волевой инициативы, способности добиваться поставленной цели и контролировать свои мысли, поведение, движения и речь. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхней границе нормы (2 балла) – 8 больных основной группы (8%), группа контроля – 0. Слабая выраженность: имеются проявления некоторой нерешительности больного в беседе и

мышлении, что может незначительно мешать его вербальным и когнитивным процессам (3 балла) – 42 больного основной группы (45%), 4 больных группы контроля (4%). Умеренная выраженность: больной часто амбивалентен, испытывает трудности в принятии решений, беседа затруднена из-за разбросанности его мыслей (4 балла) – 44 больного основной группы (46%), 68 больных группы контроля (70%). Сильная выраженность: волевые нарушения влияют на мышление, поведение больного, обнаруживается выраженная нерешительность, которая затрудняет спонтанную двигательную и речевую активность больного, а также препятствует налаживанию социальных отношений (5 баллов) – 2 больных основной группы (2%), 24 больных группы контроля (26%).

Ослабление контроля импульсивности (агрессивность), G14 – нарушение регуляции и контроля внутренних побуждений, что приводит к неожиданной, немодулированной, произвольной и нецеленаправленной разрядке напряжения и эмоций без учета возможных последствий. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 14 больных основной группы (15%), 18 больных группы контроля (19%). Слабая выраженность: в условиях стресса или при неудовлетворенном желании больной легко раздражается или расстраивается, редко действует импульсивно в соответствии со своими переживаниями (3 балла) – 68 больных основной группы (71%), 76 больных группы контроля (79%). Умеренная выраженность: отмечается появление гневливости и склонность больного к словесным нападкам по малейшему поводу, угрозы, могут отмечаться эпизоды физического противодействия больного или склонность к разрушающим действиям (4 балла) – 7 больных основной группы (7%), 2 больных группы контроля (2%). Сильная выраженность: у больного отмечаются повторные эпизоды импульсивно возникающих словесных оскорблений, порчи имущества или физических угроз окружающим (5 баллов)

– 5 больных основной группы (5%), группы контроля – 0. Очень сильная выраженность: у больного наблюдаются частые импульсивные (неконтролируемые) вспышки агрессивности, больной постоянно угрожает или требует, разрушает окружающие предметы, явно не представляя себе последствия этих действий; проявление отчетливой тенденции к насильственным действиям (6 баллов) – 2 больных основной группы (2%), группа контроля – 0.

Загруженность психическими переживаниями (отрешенность от реальности), G15 – поглощенность внутренними переживаниями: мыслями, чувствами или аутистическими фантазиями, приводящая к нарушению адаптации и ориентировки в окружающей ситуации. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 56 больных основной группы (58%), 26 больных группы контроля (27%). Слабая выраженность: чрезмерная озабоченность больным своими нуждами и проблемами, проявляющаяся в постоянных попытках перевести разговор на волнующие больного темы при отсутствии интереса к другим проблемам (3 балла) – 39 больных основной группы (41%), 65 больных группы контроля (68%). Умеренная выраженность: погруженность в себя, поглощенность больного своими мечтами, переживаниями, затруднения в беседе (4 балла) – 1 больной основной группы (1%), 5 больных группы контроля (5%).

Активная социальная устранимость, G16 – уменьшение социальной активности больного на почве необоснованного страха, враждебного или подозрительного отношения. Очень слабая выраженность: сомнительная патология, оцениваемые признаки могут быть на верхнем пределе нормы (2 балла) – 10 больных основной группы (10%), 3 больных группы контроля (3%). Слабая выраженность: больной чувствует себя неловко в присутствии других людей и предпочитает проводить время в одиночку, хотя при необходимости

проявляет социальную активность (3 балла) – 49 больных основной группы (51%), 26 больных группы контроля (27%). Умеренная выраженность: больной неохотно вступает в социальные контакты, нуждается в постоянном поощрении и может неожиданно прервать их при появлении тревоги, подозрительного, враждебного отношения (4 балла) – 31 больных основной группы (32%), 65 больных группы контроля (68%). Сильная выраженность: больной со страхом или гневом отказывается от большинства социальных контактов, несмотря на попытки окружающих вовлечь его в них. Большую часть времени бесцельно проводит в одиночестве (5 баллов) – 2 больных основной группы (2%), 2 больных контроля (2%). Очень сильная выраженность: из-за сильного страха, враждебного или подозрительного отношения у больного проявляется лишь самая необходимая социальная активность; при инициативе со стороны окружающих больной проявляет явное стремление избежать контактов и обычно старается держаться в стороне от людей (6 баллов) – 4 больных основной группы (4%), 2 больных группы контроля (2%).

Таким образом, полученные в ходе клинической психопатологической и психометрической оценки больных исследования достоверные результаты говорят о том, что ВИЧ-инфекция оказывает влияние на клиническое течение шизофрении и шизоаффективного расстройства.

В результате такого влияния снижается выраженность позитивной (продуктивной), негативной (дефицитарной) и общей психопатологической симптоматики у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством по сравнению с больными шизофренией и шизоаффективным расстройством без носительства ВИЧ-инфекции.

### **3.2 Влияние ВИЧ-инфекции на отдельные показатели эффекторного звена клеточного иммунитета у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.**

В настоящем исследовании установлено, что ВИЧ-инфицирование у находящихся в остром психотическом состоянии больных шизофренией и шизоаффективным расстройством ассоциировано со снижением уровня  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов (нормативный показатель - 600-1900 клеток/мкл) и повышением уровня  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (нормативный показатель - менее 500 клеток/мкл) в крови больных.

В исследовании показано, что у большинства обследованных в остром психотическом состоянии ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством (74 больных, 77% обследованных) уровень  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов в крови находился ниже клинического нормативного показателя. Абсолютное содержание  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов также оказалось ниже нормативного показателя. Причем у 38 обследованных (40%) абсолютное содержание  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов находилось в диапазоне 500-200 клеток в 1 мкл, а у 8 (8%) больных менее 200 клеток в 1 мкл.

Увеличение уровня  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов выше нормативного показателя в процентном отношении наблюдалось у 39 обследованных больных (41%), абсолютные значения отмечены у 76 больных (79%).

Снижение уровня иммунорегуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$  Т-лимфоцитов (нормативный показатель 1,20-2,50) в исследовании было отмечено у 82 находящихся в остром психотическом состоянии больных основной группы (85%).

В исследовании выявлены статистически значимые взаимосвязи между психопатологической симптоматикой и отдельными показателями клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

Установлено, что уровень  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов у больных основной группы достоверно выше при острых и хронических галлюцинаторно-параноидных расстройствах по сравнению с хроническими аффективно-бредовыми нарушениями (табл. 11).

Таблица 11

Сопоставление уровня  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов  
и психопатологических синдромов у больных основной группе

острый галлюцинаторно- параноидный	46,94+- 5,99	острый аффективно-бредовой	43,00+- 12,19 не значимо
острый галлюцинаторно- параноидный	46,94+- 5,99	хронический аффективно-бредовой	23,00+-2,94 (p=0,000)
хронический галлюцинаторно- параноидный	52,94+- 14,90	острый аффективно-бредовой	43,00+- 12,19 не значимо
хронический галлюцинаторно- параноидный	52,94+- 14,90	хронический аффективно-бредовой	23,00+-2,94 (p=0,000)

Уровень клеточного содержания  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (цитотоксичность) оказался достоверно выше у ВИЧ-инфицированных больных при острых и хронических галлюцинаторно-параноидных расстройствах (диапазон – 2985-3055 клеток/мкл) по сравнению с аффективно-бредовыми нарушениями (диапазон – 377-547 клеток/мкл).

Результаты работы показывают, что острые и хронические галлюцинаторные синдромы неблагоприятны как для отдельных показателей эффекторного звена клеточного иммунитета ВИЧ-инфицированных больных

шизофренией и шизоаффективным расстройством, так и для прогноза исхода психотического состояния. Данный факт не противоречит литературным данным (Petrie A.A., 1939; Langfeldt G., 1969; Petrilowitsch N., 1969; Немцов А.Б., Калинин В.В., Зайцев С.Г., 1982; Maschke M., Kastrup O., Esser S. et al., 2000; Foster R., Olajide D., Everall I.P., 2003).

Результаты исследования отдельных показателей эффекторного звена клеточного иммунитета (уровень  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс  $CD4^+/CD8^+$ ) у больных основной группы представлены в таб.12.

Таблица 12

Статистические различия показателей клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

Показатель	Шизофрения параноидная, эпизодическая vs. Шизоаффективное расстройство	Шизофрения параноидная, непрерывная форма vs Шизоаффективное расстройство	Шизофрения приступообразная vs Шизофрения параноидная, эпизодическая	Шизофрения параноидная, непрерывная vs Шизофрения приступообразная
$CD4^+$ , %	21,11+-6,98 / 33,29+-11,29 p = 0,00	23,21+-7,56 / 33,29+-11,29 p = 0,03	-	-
$CD4^+$ , кл/мкл	447,4+-310,,8 / 824,3+-501,09 p = 0,03	402,08+- 202,86 / 824,33+- 501,09 p = 0,00	-	-

CD8 <sup>+</sup> , %	54,47+-9,39 / 41,04+-13,94 p = 0,01	56,30+-9,75 / 41,04+-13,94 p = 0,00	42,1+-6,82 / 54,45+-9,39 p = 0,00	56,30+-9,75 / 42,1+-6,82 p = 0,00
индекс CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0,43+-0,22 / 0,97+-0,58 p = 0,00	0,42+-0,56 / 0,97+-0,58 p = 0,00	-	-

Примечание: «vs» - против, /.

Из таблицы видны статистически значимые различия по уровню показателей клеточного звена иммунитета между шизоаффективным расстройством и различными клиническими формами шизофрении:

1) абсолютное содержание CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов при шизоаффективном расстройстве в два раза выше по сравнению с непрерывной формой параноидной шизофрении (824,33+-501,09 / 402,08+-202,86; p = 0,00) и эпизодической формой параноидной шизофрении (824,33+-501,09 / 447,41+-202,86; p = 0,00);

2) процентное содержание CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов при шизоаффективном расстройстве выше по сравнению с эпизодической (33,29+-11,29 / 21,11+-6,98; p = 0,00) и непрерывной формой параноидной шизофрении (33,29+-11,29 / 23,21+-7,56; p = 0,00);

3) процентное содержание CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов при шизоаффективном расстройстве достоверно ниже по сравнению с эпизодической параноидной шизофренией (41,04+-13,94/54,47+-9,39 /; p = 0,01);

4) процентное содержание цитотоксических CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов при шизоаффективном расстройстве ниже по сравнению с непрерывно протекающей формой параноидной шизофрении (41,04+-13,94/ 56,30+-9,75; p = 0,01);

5) величина иммунорегуляторного индекса CD4<sup>+</sup> /CD8<sup>+</sup> у больных шизоаффективным расстройством в два раза выше по сравнению с больными

эпизодической формой параноидной шизофрении ( $0,97 \pm 0,58 / 0,43 \pm 0,22$ ;  $p=0,00$ ) и непрерывной формой параноидной шизофрении ( $0,97 \pm 0,58 / 0,42 \pm 0,56$ ;  $p=0,00$ ).

Также выявлены статистически значимые различия по уровню  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных различными клиническими формами шизофрении:

1) процентное содержание  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов достоверно выше при эпизодической параноидной шизофрении по сравнению с приступообразно-прогредиентной формой шизофрении ( $54,45 \pm 9,39 / 42,1 \pm 6,82$ ;  $p = 0,00$ );

2) процентное содержание цитотоксических  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов у больных с непрерывно протекающей формой параноидной шизофрении выше по сравнению с больными непрерывной параноидной и приступообразно-прогредиентной формой шизофрении ( $56,30 \pm 9,75 / 42,1 \pm 6,82$ ;  $p = 0,00$ ).

Полученные в исследовании данные свидетельствуют о том, что иммунная система у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством реагирует на ВИЧ-носительство в зависимости от формы заболевания по-разному.

Таким образом, выявлено различное влияние ВИЧ-инфекции на клеточное звено иммунитета при разных клинических формах шизофрении и при шизоаффективном расстройстве. Наиболее выраженные изменения уровней  $CD3^+CD4^+$  (нормативный показатель 600-1900 клеток/мкл, 35-65%) и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (нормативный показатель – менее 500 клеток/мкл, менее 35%), иммунорегуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$  (нормативный показатель 1,20-2,50) определены у больных основной группы с непрерывно текущей и эпизодической формой параноидной шизофрении. Близкий к нормативным показателям уровень иммунокомпетентных клеток выявлен у больных шизоаффективным расстройством и приступообразно-прогредиентной

шизофренией. В работе отмечено, что значимое повышение уровня цитотоксических  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов у обследованных ВИЧ-инфицированных больных шизофренией, шизоаффективным расстройством наблюдается при галлюцинаторно-параноидной структуре психозов, в отличие от аффективно-бредовой симптоматики.

По результатам проведенного регрессионного линейного анализа в исследовании получены значимые корреляции для иммунорегуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$  Т-лимфоцитов и психопатологической симптоматики, оцененной с помощью категорий шкалы PANSS: высокий множественный коэффициент корреляции (0,921) и высокая доля дисперсии для соотношения  $CD4^+/CD8^+$  и отдельных категорий психопатологической симптоматики PANSS ( $R^2=0,848$ ) (табл. 13). Выраженность таких психопатологических расстройств как бредовые идеи величия, эмоциональная отгороженность, пассивно-апатической социальная отгороженность, напряженность и нарушения мышления отрицательно коррелировали с показателем иммунорегуляторного индекса эффекторных  $CD4^+/CD8^+$  (отрицательное влияние на показатель сохранности эффекторного звена клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством). С другой стороны, положительные корреляции выявлены между иммунорегуляторным индексом  $CD4^+/CD8^+$  и наличием в психическом статусе больных враждебности, нарушений спонтанности и плавности мышления, тревоги, чувства вины, депрессивных переживаний, необычного содержания мыслей, нарушений внимания, снижением критичности и осознанием болезни (положительное влияние на состояние индекса дифференцировки  $CD4^+/CD8^+$ ).

Таблица 13

Множественная линейная регрессия для соотношения  $CD4^+/CD8^+$   
и психопатологической симптоматики (шкала PANSS)

Категории симптоматики	$\beta$	t	df	p
------------------------	---------	---	----	---

шкалы PANSS				
идеи величия	-0,337	-2,401	95	0,020
враждебность	0,658	5,183	95	0,000
эмоциональная отгороженность	-0,329	-2,494	95	0,016
пассивно-апатическая эмоциональная отгороженность	-0,649	-4,487	95	0,000
нарушения спонтанности и плавности мышления	0,562	4,450	95	0,000
тревога	0,456	3,749	95	0,000
чувство вины	0,979	5,989	95	0,000
напряженность	-0,612	-3,843	95	0,000
депрессия	0,449	3,967	95	0,000
необычное содержание мыслей	0,577	3,834	95	0,000
нарушения внимания	0,265	2,409	96	0,019
снижение критичности и осознания болезни	0,689	6,929	95	0,000
Spara - нарушения мышления	-0,440	-2,519	95	0,014

Примечание:  $\beta$  – коэффициент корреляции, указывающий на знак статистической связи;  $t$  – критерий Стьюдента;  $df$  – число степеней свободы;  $p$  – уровень статистической значимости.

По результатам исследования (шкала PANSS) идеи величия ( $\beta = -0,337$ ;  $t = -2,401$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,020$ ), эмоциональная отгороженность ( $\beta = -0,329$ ;  $t = -2,494$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,016$ ), пассивно-апатической социальной отгороженности ( $\beta = -0,649$ ;  $t = -4,487$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,000$ ), напряженности ( $\beta = -0,612$ ;  $t = -3,843$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,000$ ), нарушения мышления ( $\beta = -0,440$ ;  $t = -2,519$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,014$ ) с иммунорегуляторным индексом  $CD4^+/CD8^+$  Т-лимфоцитов коррелируют отрицательно.

Положительные корреляции выявлены для враждебности ( $\beta = 0,658$ ;  $t = 5,183$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,000$ ), нарушений спонтанности и плавности мышления ( $\beta =$

0,562;  $t = 4,450$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,000$ ), тревоги ( $\beta = 0,456$ ;  $t = 3,749$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,000$ ), чувства вины ( $\beta = 0,979$ ;  $t = 5,989$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,000$ ), депрессии ( $\beta = 0,449$ ;  $t = 3,967$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,000$ ), необычного содержания мыслей ( $\beta = 0,577$ ;  $t = 3,834$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,000$ ), нарушений внимания ( $\beta = 0,265$ ;  $t = 2,409$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,019$ ), снижения критичности и осознания болезни ( $\beta = 0,689$ ;  $t = 6,929$ ;  $df = 95$ ,  $p = 0,000$ ) и патологических отклонений иммунорегуляторного индекса эффекторных  $CD4^+/CD8^+$  Т-лимфоцитов. Доля объясненной дисперсии для соотношения  $CD4^+/CD8^+$  и выраженности психопатологической симптоматики PANSS ( $R^2=0,848$ ) высока.

Выраженность таких категорий психопатологической симптоматики как бредовые идеи величия, эмоциональная отгороженность, пассивно-апатической социальной отгороженность, напряженность и нарушения мышления коррелирует с показателем иммунорегуляторного индекса эффекторных  $CD4^+/CD8^+$  отрицательно. С другой стороны, положительные корреляции выявлены между иммунорегуляторным индексом  $CD4^+/CD8^+$  и враждебностью, нарушениями спонтанности и плавности мышления, тревогой, чувством вины, депрессивными переживаниями, необычным содержанием мыслей, нарушениями внимания, снижением критичности и осознанием болезни. Доля объясненной дисперсии для соотношения  $CD4^+/CD8^+$  и отдельных категорий и выраженности психопатологической симптоматики PANSS ( $R^2=0,848$ ) высока.

Таким образом, множественная линейная регрессия выявила у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством значимую взаимосвязь между психопатологической симптоматикой и иммунорегуляторным индексом  $CD4^+/CD8^+$ , что отражает вовлеченность эффекторного клеточного звена иммунитета в формирование психопатологических расстройств.

## **ГЛАВА 4 ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СТРУКТУРУ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ.**

### **4.1 Нейрокогнитивные функции и их влияние на психопатологическую симптоматику у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.**

Общеизвестно, что при ВИЧ-инфекции грубо нарушаются когнитивные (познавательные) функции (Pence B.W., Miller W.C., 2006; Bushman F.D., Nabel G.J., Swanstrom R., 2012). В отечественной литературе состояние когнитивных функций соотносят с концепцией саморегуляции и программирования действий, которые связывают с исполнительскими функциями и фронтальными поведенческими нарушениями (Виленская Г.А., 2016).

Исполнительские функции составляют единый когнитивный контроль с ведущей ролью функции внимания и для их необходима целостность фронтальных областей (Lezak M.D., 2004; Alvarez J.A., 2006). Это связано с тем, что структура основных функций лобной доли основывается на иерархии взаимосвязанных независимых функций, каждая из которой содержит в себе систему управления с обратной связью. Данная структура обеспечивает основное содействие в выборе соответствующих (подходящих) действий, решений, подготовке реализации запланированной программы (Sohlberg M., Mateer C.A., 1989).

В исследовании была проведена оценка способности ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством и без ВИЧ-инфекции (шкала Sohlberg M., Mateer C.A., 1989):

планировать и решать поставленные задачи для достижения цели («отбор и исполнение планируемых задач»), способность правильно оценивать время и осуществлять свое поведение в соответствии с временными рамками

(«рациональное использование времени»), способность применять механизмы внутренней и внешней обратной связи для контроля вариантов и качества поведения («саморегуляция»).

Способность планировать и решать поставленные задачи для достижения цели («отбор и исполнение планируемых задач») оценивалась по категориям:

создание и отбор соответствующих целей и методов, возможность формулирования целей, применение адекватных методов для их решения;

индивидуальная и групповая способность к спонтанным действиям; сохранность способности к последовательным действиям для решения поставленных задач; навыки уровня организации, сохранность способности к завершению сложной многоэтапной активности;

перемена установки, способность менять план и использование альтернативных решений; скорость реакции, завершение решения задач в заданные сроки времени; упорство, сохранение интереса к решению задач на всем протяжении времени исследования.

Способность правильно оценивать время и осуществлять свое поведение в соответствии с временными рамками («рациональное использование времени») оценивалась по категориям:

правильность оценки интервалов времени в пределах одного часа; планирование времени для повседневной активности; выполнение намеченных в расписании заданий без внешней помощи; изменение графика времени для активности, способность выполнять задания по графику при поступлении новой информации.

Саморегуляция оценивалась по категориям:

самооценка, спонтанность обсуждения своего поведения; самостоятельная коррекция своего поведения, возможность изменения поведения в связи с различной ситуацией; контроль над импульсивностью, предвидение последствий поведения; персеверации, демонстрация

неадекватного повторяющегося поведения, адекватные варианты поведения; зависимость от окружающей обстановки; социальная зависимость, поиск поддержки или самостоятельные независимые попытки.

Поведенческие нарушения вследствие фронтальных поражений головного мозга в работе оценивались по следующим параметрам: отсутствие осознания нарушений, апатия, отсутствие идей, отсутствие попыток мысленной работы, напряжения, отсутствие гибкости, конкретное мышление, нарушение правил поведения, преждевременные незрелые действия, персеверации, отсутствие эмоциональных реакций на задания, сниженное речевое общение, ускользающие действия (баллы 1,2,3).

Оценка фронтальных поражений у больных основной и контрольной групп (табл. 6) показала, что уровень фронтальных поведенческих нарушений у больных основной группы составил  $21,15 \pm 4,63$  балла, у больных контроля –  $21,78 \pm 4,94$  баллов (максимальный балл - 38), оценка исполнительских функций – результаты в табл.6. Отличия отсутствуют.

Таблица 14

## Оценка исполнительских функций и поведенческих нарушений

Исполнительские функции/ группы исследования, баллы (максимально 20)	основная группа	контрольная группа
отбор и исполнение планируемых задач	$16,89 \pm 4,52$	$16,59 \pm 4,32$
рациональное использование времени	$9,90 \pm 2,61$	$9,69 \pm 2,52$
саморегуляция	$16,89 \pm 3,12$	$17,34 \pm 2,69$
фронтальные поведенческие нарушения	$21,15 \pm 4,63$	$21,78 \pm 4,94$

Примечание: М – среднее; СКО – среднее квадратичное отклонение

С помощью метода главных компонент, который позволяет выявить скрытые переменные факторов, отвечающих за наличие линейных статистических корреляций между наблюдаемыми переменными, в

сопоставлении с данными по клинической шкале самоотчёта SCL-90 было изучено влияние нарушенных исполнительских функций и фронтальных поведенческих поражений на структуру психопатологических синдромов в группах исследования (табл. 14-15).

Показано, что после медикаментозного купирования острой психотической симптоматики в стадии формирования ремиссии эндогенного процесса у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством в структуру психопатологических синдромов включаются нарушения исполнительских функций и поведенческие расстройства. При этом для больных основной группы характерен дефицитарный синдром с эмоционально-волевым снижением, нарушениями исполнительских функций и поведенческими фронтальными расстройствами, а для больных контрольной группы - дефицитарный синдром с тревожно-депрессивным аффектом.

Согласно исследованию структуру психопатологических синдромов в группах исследования составили 3 фактора, статистически значимыми являются факторные нагрузки не менее 0,6 (выделены жирным шрифтом).

Таблица 14

Структура психопатологических синдромов у больных основной группы  
(метод главных компонент)

Показатели	1-й фактор	2-й фактор	3-й фактор
отбор и исполнение поставленных задач	<b>-0,743</b>	0,230	0,114
рациональное использование времени	<b>-0,841</b>	0,062	0,010
саморегуляция	<b>-0,722</b>	0,119	-0,223
поведенческие фронтальные нарушения	<b>0,680</b>	0,146	-0,083
когнитивные функции	<b>0,754</b>	-0,206	-0,123

притуплённый аффект	<b>0,701</b>	0,102	0,453
трудности в общении	-0,151	<b>0,672</b>	0,270
отказ от сотрудничества	0,412	<b>0,661</b>	-0,081
необычное содержание мыслей	0,176	<b>0,669</b>	-0,050
нарушения воли	-0,131	-0,014	<b>0,758</b>
шкала депрессии SCL-90	<b>0,820</b>	0,360	0,276
психотицизм SCL-90	<b>0,823</b>	0,378	0,287

Так, в основной группе больных в 1-й фактор вошли нарушения исполнительских функций (отбор и исполнение поставленных задач, рациональное использование времени и саморегуляция), поведенческие фронтальные расстройства, снижение когнитивного функционирования и депрессивные расстройства, психотицизм. 2-й фактор характеризуется трудностями в общении, отказом от сотрудничества и необычным содержанием мыслей. 3-й фактор включил лишь волевые нарушения.

То есть, для больных основной группы характерен дефицитарный синдром с эмоционально-волевым снижением, нарушениями исполнительских функций и поведенческими фронтальными расстройствами.

Для контрольной группы получена совершенно иная структура психопатологического синдрома: 1-й фактор представлен дефицитарной симптоматикой в виде эмоциональной отгороженности, трудностей в общении, пассивно-апатической социальной отгороженности, нарушений мышления в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами.

2-й фактор включил снижение критичности к болезни, 3-й фактор – тревожные переживания и чувством вины (табл. 8).

Таблица 15

Структура психопатологических синдромов у больных контрольной группы (метод главных компонент)<sup>1</sup>

Показатель	1-й фактор	2-й фактор	3-й фактор
эмоциональная отгороженность	<b>0,707</b>	-0,048	0,146
трудности в общении	<b>0,732</b>	0,119	0,262
пассивно-апатическая социальная отгороженность	<b>0,802</b>	-0,217	0,212
нарушения абстрактного мышления	<b>0,752</b>	-0,046	0,232
нарушения спонтанности мышления	<b>0,658</b>	-0,003	0,178
стереотипное мышление	<b>0,659</b>	-0,047	0,220
соматическая озабоченность	-0,169	-0,564	0,378
тревога	0,128	0,020	<b>0,723</b>
чувство вины	-0,013	0,061	<b>0,761</b>
снижение критичности к болезни	-0,083	<b>0,759</b>	-0,021
шкала тревоги SCL-90	<b>0,890</b>	0,294	0,192
шкала депрессии SCL-90	<b>0,831</b>	0,308	0,162

<sup>1</sup> Значимыми являются факторные нагрузки не менее 0,6 (выделены жирным шрифтом).

Результаты исследования показали, что суммарная доля объясненной дисперсии метода главных компонент составила в основной группе 44,46%, а в контрольной – 42,78%, что не является безупречным.

Следует отметить, что эта величина была получена при анализе только лишь 3-х факторов, дальнейшее увеличение количества факторов анализа могло бы привести к увеличению доли объясненной дисперсии. Демонстрируемые результаты исследования, безусловно, говорят о недостаточно высокой структурированности психотической симптоматики в рассмотренных трех факторах. Однако, данные закономерности были получены как в группе ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, так и контрольной группе больных шизофренией и шизоаффективным расстройством без ВИЧ-носительства, что говорит об относительно равной

структурированности психической симптоматики в сравниваемых группах. Наконец, следует указать на высокие показатели факторных нагрузок психопатологических симптомов в пределах каждого фактора, что свидетельствует о значимых взаимосвязях между изучаемыми признаками.

Обращает на себя внимание факт, что в структуру психопатологической симптоматики в группе ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, в отличие от контроля, вошли показатели, отражающие исполнительские функции (отбор и исполнение поставленных задач, рациональное использование времени, саморегуляция), фронтальные поведенческие нарушения. При этом отрицательные значения исполнительских функций уменьшают итоговую оценку первого фактора, отрицательно коррелируют с психопатологической симптоматикой (специфические расстройства мышления, бредовые идеи преследования, притуплённый аффект).

Таким образом, по результатам исследования выявлена структура ведущих психопатологических синдромов в группах больных:

для больных основной группы характерен дефицитарный синдром с эмоционально-волевым снижением, нарушениями исполнительских функций и поведенческими фронтальными расстройствами,

для больных контрольной группы – дефицитарный синдром с тревожно-депрессивным аффектом.

#### **4.2. Влияние структуры личности на психопатологические синдромы у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.**

Проблема соотношения души и тела является центральной в работах Эрнста Кречмера, а имя его ассоциируется в первую очередь с учением о конституциональных типах и связанных с ними типах темперамента. Первое издание его книги «Строение тела и характер» (Kretschmer E., 1921) ознаменовало качественно новый этап в истории данной области научного знания. Автором освещен вопрос о роли преморбидного периода в развитии психических заболеваний, было показано, что выраженной шизоидный тип личности является фактором риска для развития шизофрении, тогда как циклоидный тип личности для развития маниакально-депрессивного психоза (биполярно-аффективного расстройства). Более того, в монографии подчеркивалось, что шизоидный преморбид чаще встречается у лиц лептосомной конституции, тогда как циклоидный – у лиц с пикнической конституцией. Одной из наиболее удобных для оценки и систематики типов личности, а также преморбидных черт является классификация немецкого психиатра К. Леонгарда – классификация «акцентуированных личностей».

Общеизвестны основные типы акцентуированных личностей (цит. по К. Леонгард, 2000).

Гипертимный тип личности характеризуется возвышенным настроением, высоким жизненным тонусом, активностью. Больные тяготеют к одиночеству и вынужденным бездельем, но стремятся к самостоятельности и независимости. Для данного типа личности свойственны находчивость, умением ловчить и изворачиваться. Не переносятся жесткая дисциплина и регламентированный режим; при интересе к новому, начатое дело до конца больными не доводится, они плохо справляются с работой, требующей усидчивости и аккуратности.

Для аффективно-лабильного типа личности характерны смены периодов подъема периодами спада настроения и тонуса, во время которых у больных отмечаются вялость, упадок сил, снижение работоспособности, бездеятельность. Самые незначительные неприятности в эти моменты переживаются больными очень тяжело. Достаточно часто между подъемами и спадами могут быть продолжительные периоды ровного настроения.

Эмоционально-лабильный тип характеризуется крайней изменчивостью настроения, смена которого происходит по любому поводу. В жизненном плане таких больных от настроения зависит практически все: самочувствие, работоспособность, общительность и отношение к окружающим. Лица с эмоционально-лабильным типом личности тяжело переживают неприятности, склонны к невротическим реакциям, искренне привязываясь к тем, от кого видят заботу и внимание, нуждаются в эмоциональных контактах и сопереживании.

Сенситивный (тревожный, боязливый) тип личности отличается большой впечатлительностью, чувством собственной неполноценности. Такие люди среди посторонних или в незнакомой обстановке робки и застенчивы, общительны с теми, к кому привыкли, до чрезвычайности развито чувство долга, ответственности.

Психастенический (педантичный) тип личности сочетает в себе боязливость, склонность к рассуждательству, нерешительность, с тревожной мнительностью в виде опасений за свое будущее и будущее близких. Такие лица живут с мыслью, что если не уклоняться от заведенного порядка или намеченного плана, то ничего плохого не случится, склонны к самоанализу.

Шизоидный (интровертированный) тип личности – это замкнутые лица, формальные контакты, как правило, у них не затруднены, зато непосильной задачей оказываются эмоциональные контакты. Замкнутость, сочетаясь с внешней закрытостью, сдержанностью и холодностью, проявляется в

неумении откликнуться на радость, печаль или опасения другого человека, в недостатке сопереживания. Такие больные живут внутренним миром, заполненным увлечениями и фантазиями, которые отличаются необычностью, силой и постоянством, больные фантазируют про себя, с другими своими фантазиями не делятся.

Эпилептоидный (возбудимый) тип личности обычно отличается склонностью к коротким периодам злобно-тоскливого настроения с накапливающим раздражением и поиском объекта, на котором можно сорвать зло. В такие периоды проявляется аффективная взрывчатость, в дисфорическом состоянии больные могут доходить до безудержной ярости. У больных очень сильно развиты инстинкты, особенно сексуальное влечение, которое сочетается с сильной ревностью, а иногда с садистски и мазохистскими наклонностями. По отношению к окружающим их людям проявляется властность, поведение отличается тяжеловесностью, инертностью. Мелочная аккуратность, обязательное соблюдение правил, педантизм сочетаются с бережливостью, расчетливостью и злопамятностью.

Истероидный (демонстративный) тип личности обращает на себя внимание ненасытной жаждой власти, стремлением быть в центре внимания. Для достижения таких целей больные проявляют лживость и фантазирование, наигранно-преувеличенную экспрессию эмоций, склонность к рисовке и позерству, чрезмерную драматизацию событий. Зачастую прекрасные актерские способности позволяют вживаться в придуманную роль, вводя в заблуждение доверчивых людей. Внушаемость у таких лиц избирательна и распространяется лишь на то, что способно привлечь внимание других.

Неустойчивый тип личности характеризуется постоянной повышенной тягой к удовольствиям, праздности, безделью, стремлением уклониться от любого труда, исполнения обязанностей и долга. Такие люди живут сегодняшним днем, никаких долгосрочных целей перед собой не ставят,

настоящих привязанностей ни к кому не испытывают (даже к родным), стараются ни в кого не влюбляться, так как сексуальная жизнь служит лишь одним из путей к получению удовольствия. Как правило, больных привлекают любые асоциальные компании, нестандартные развлечения, однако трусливость и сниженная инициативность обрекают их на подчиненную роль. Стараясь убежать от трудностей, неприятностей и испытаний, они часто начинают злоупотреблять спиртными напитками и другими дурманящими веществами.

Вместе с тем, в реальных клинических условиях при наличии выраженной психотической симптоматики объективно оценить личностную структуру преморбидного периода не всегда представлялось возможным (Marneros A., Deister A., Rohde A., 1992). Ситуация изменилась к лучшему в 80-е годы XX века, когда для оценки преморбидного периода личности, независимо от психического статуса, были предложены верифицированные шкалы-опросники, позволяющие произвести количественную оценку личностной структуры. Одним из конкретных примеров подобного подхода является разработанный D. von Zerssen Мюнхенский личностный тест (Von Zerssen D., 1986; Von Zerssen D., Pfister H., Koeller D.-M., 1988). Версия Мюнхенского личностного теста для самооценки позволяет оценить структуру личности по выраженности нескольких конструктов, включающих экстраверсию, невротизм, толерантность к фрустрации, ригидность, тенденции к изоляции, эзотерические тенденции и шизоидию.

С помощью Мюнхенского личностного теста (версия для самооценки, Zerssen D.v, 1980) на этапе становления терапевтической ремиссии шизофрении и шизоаффективного расстройства были изучены личностные характеристики (вектора) ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством и больных шизофренией и шизоаффективным расстройством без ВИЧ-инфекции (табл. 16).

Таблица 16

## Личностные характеристики (значимость различий)

	основная группа (M ± СКО)	контрольная группа (M ± СКО)	значимость различий
экстраверсия	55,68±19,19	56,51±21,40	t = -0,285 df = 190 p = 0,000
невротизм	58,03±20,71	44,69±21,58	t = 4,396 df = 190 p = 0,000
толерантность к фрустрации	46,49±17,50	58,84±23,41	t = -4,137 df = 190 p = 0,000
ригидность	60,64±16,55	58,51±22,05	t = 0,757 df = 190 p = 0,000
тенденции к изоляции	43,85±14,82	40,16±20,66	t = 1,414 df = 190 p = 0,000
эзотерические тенденции	50,12±34,40	45,26±24,72	t = 1,064 df = 190 p = 0,000
шизоидия	46,42±17,80	38,68±21,29	t = 2,735 df = 190 p = 0,007

Примечание: M – среднее; СКО – среднее квадратичное отклонение;  
t – критерий Стьюдента; df – число степеней свободы (190); p – уровень статистической значимости.

Наряду с клинической оценкой, в работе изучено участие структуры личности в образовании психопатологических расстройств у больных основной и контрольной групп. Разные конструкты Мюнхенского личностного теста в настоящем исследовании встречались с одинаковой частотой в обеих группах больных. Сопоставление структуры личности на этапе становления терапевтической ремиссии с психопатологическими расстройствами выявило разные составляющие факторы психопатологических синдромов групп

исследования. Так, в основной группе больных в 1 и 2 факторы вошла дефицитарная симптоматика в виде притупленного аффекта, пассивно-апатической социальной отгороженности, нарушений спонтанности и плавности мышления, моторной заторможенности и ослабления контроля импульсивности, трудности в общении, необычное содержание мыслей.

3 фактор представлен личностными характеристиками – невротизмом, эзотерическими тенденциями и шизоидией в рамках сенситивно-шизоидной структуры личности (табл. 17).

Таблица 17

Категории шкалы PANSS и личностные характеристики  
в основной группе больных (метод главных компонент)<sup>1</sup>

Показатель	1-й фактор (16,81%)	2-й фактор (11,907%)	3-й фактор (10,36%)
притупленный аффект	<b>0,854</b>	0,083	-0,164
трудности в общении	0,061	<b>0,602</b>	-0,223
пассивно-апатическая социальная отгороженность	<b>0,729</b>	0,328	0,014
нарушения спонтанности и плавности мышления	<b>0,615</b>	0,048	-0,179
моторная заторможенность	<b>0,704</b>	-0,054	0,161
необычное содержание мыслей	0,157	<b>0,627</b>	0,247
нарушения воли	0,324	-0,124	<b>-0,636</b>
ослабление контроля импульсивности	<b>0,643</b>	-0,179	-0,090
невротизм	0,052	0,538	<b>0,665</b>
эзотерические тенденции	0,399	-0,248	<b>0,715</b>

шизоидия	0,315	-0,107	<b>0,749</b>
----------	-------	--------	--------------

<sup>1</sup> Значимыми являются факторные нагрузки не менее 0,6 (выделены жирным шрифтом).

У больных контрольной группы в 1 фактор вошла дефицитарная симптоматика в виде эмоциональной отгороженности, трудностей в общении, нарушений мышления, моторной заторможенности и нарушений внимания в сочетании с таким конструктом Мюнхенского теста как ригидность.

2 фактор включил тревожные переживания и чувство вины (тревожная симптоматика). 3 фактор представлен экстраверсией и толерантностью к фрустрации с отрицательным знаком в рамках сенситивно-интравертированной структуры личности (интраверсия и интолерантность к фрустрации) (табл. 18).

Таблица 18

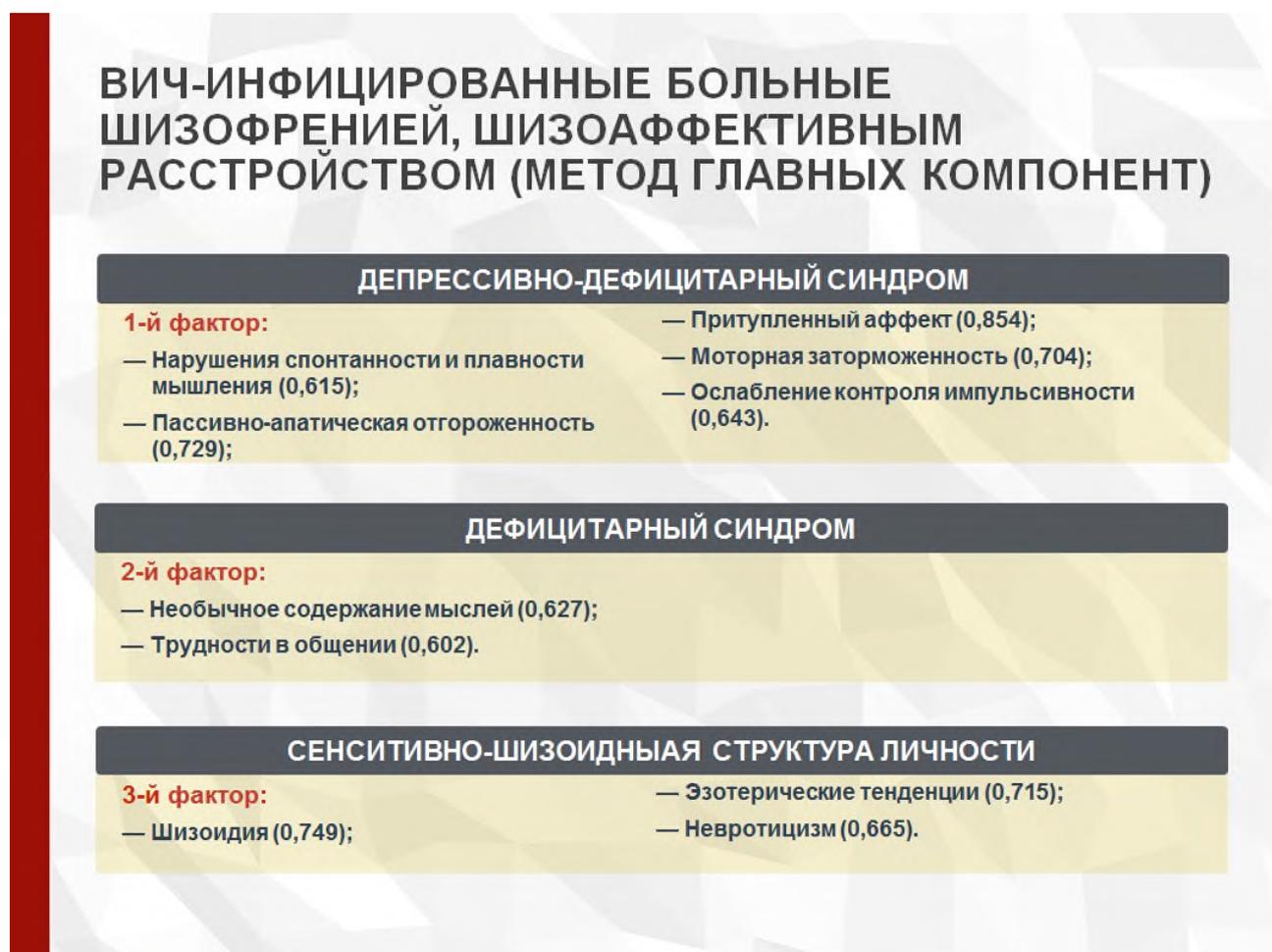
Категории шкалы PANSS и личностные характеристики  
в контрольной группе больных (метод главных компонент)<sup>1</sup>

Показатель	1-й фактор	2-й фактор	3-й фактор
эмоциональная отгороженность	<b>0,660</b>	-0,212	-0,328
трудности в общении	<b>0,693</b>	0,070	-0,301
нарушения абстрактного мышления	<b>0,712</b>	-0,046	0,076
стереотипное мышление	<b>0,728</b>	0,026	0,102
тревога	0,271	<b>0,607</b>	-0,370
чувство вины	0,007	<b>0,629</b>	-0,467
моторная заторможенность	<b>0,636</b>	0,026	-0,027
нарушения внимания	<b>0,623</b>	-0,091	0,410
экстраверсия	0,094	-0,004	<b>-0,797</b>
толерантность к фрустрации	0,042	0,173	<b>-0,782</b>
ригидность	<b>0,621</b>	0,094	-0,214
эзотерические тенденции	0,647	-0,010	0,132

<sup>1</sup> Значимыми являются факторные нагрузки не менее 0,6 (выделены жирным шрифтом).

Таким образом, после медикаментозного купирования острой психотической симптоматики в стадии формирования ремиссии эндогенного процесса с дефицитарной психопатологической симптоматикой для ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством характерна сенситивно-шизоидная структура личности, в контрольной группе – сенситивно-интравентрированная личность (рис. 4-5).

Рисунок 4

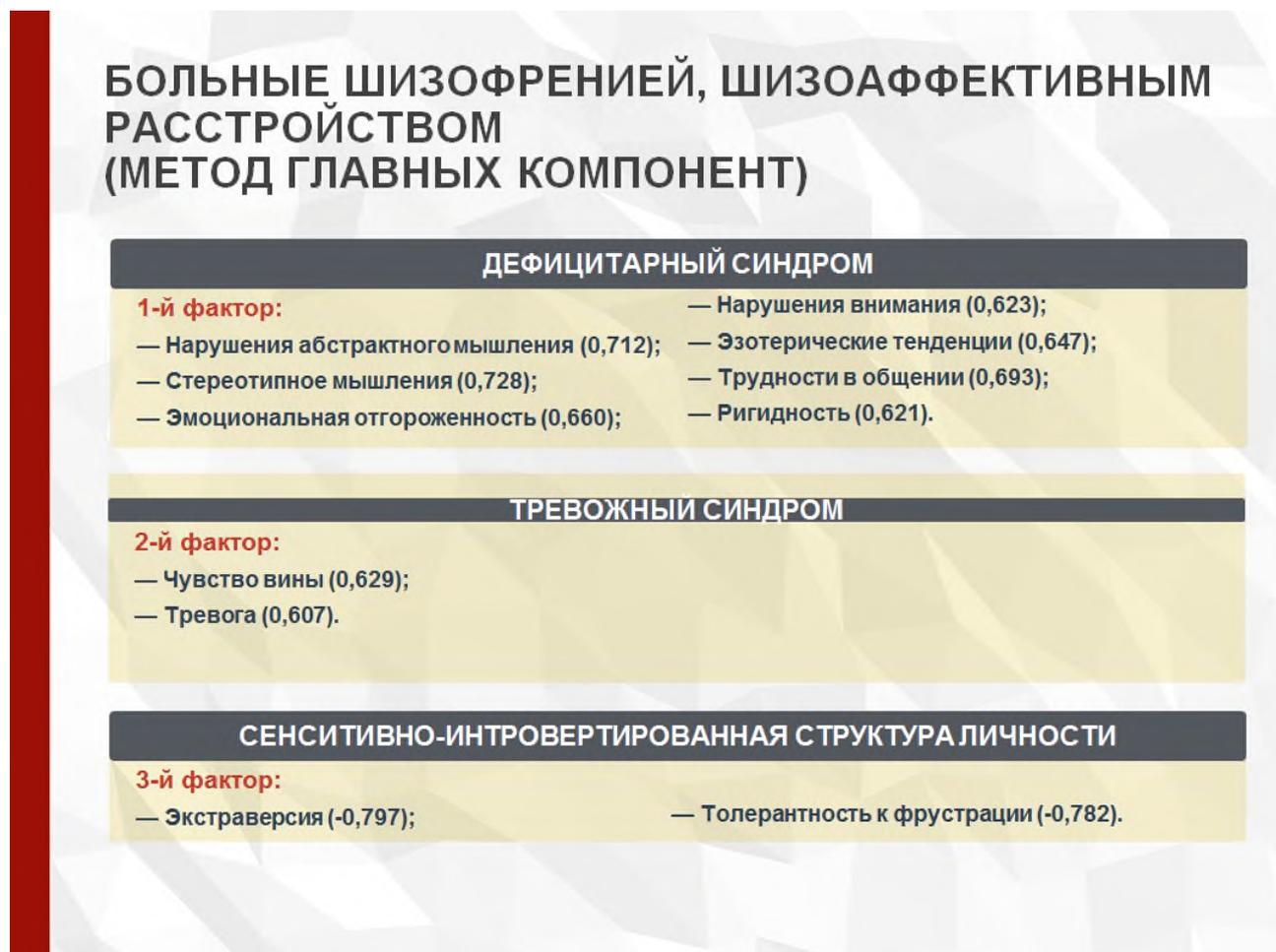


Стоит отметить, что у больных контрольной группы в отличие от основной группы в становлении дефицитарных расстройств участвует ригидная структура личности (включается в 1 фактор) (рис. 5).

Результаты исследования показали, что суммарная доля объясненной дисперсии метода главных компонент составляет не более 40%, величина получена при анализе 3-х факторов.

Показатели факторных нагрузок психопатологических симптомов в пределах каждого фактора высоки, что свидетельствует о значимых взаимосвязях между изучаемыми признаками.

Рисунок 5



По опроснику памяти на повседневные события Сандерленда–Харрисона–Глива у больных основной группы выявлены расстройства памяти на текущие события, достоверно больше выраженные по сравнению с больными контрольной группы ( $66,10 \pm 38,83$  и  $36,52 \pm 32,934$  ( $t = 5,680$ ,  $df = 190$ ,  $p = 0,000$ )). Когнитивное снижение у больных основной ( $1,81 \pm 0,70$ ) и контрольной групп ( $1,77 \pm 0,66$ ) не достигало уровня деменции, причем статистически значимых различий ( $p=0,643$ ) между сопоставляемыми группами больных не отмечено.

## ГЛАВА 5

### ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ.

В соответствии с литературными данными обязательным условием психофармакотерапии ВИЧ-инфицированных больных с психотическими расстройствами является ее персонификация, связанная с оценкой соматического статуса больного и проводимого ему соматического и/или противовирусного лечения (либо его отсутствия). Выбор нейролептика индивидуален, опирается на соотношение спектра психотропной активности / побочные эффекты (Хритин Д.Ф., Новиков В.В., 2016).

В спектрах клинической активности нейролептиков выделяют несколько определяющих параметров (Авруцкий Г.Я., Недува А. А., 1988; Мосолов С.Н., 1996, 2012; American Psychiatric Association, 2004):

1) глобальное антипсихотическое действие – общая способность препарата недифференцированно и равномерно редуцировать проявления психоза при шизофрении, шизоаффективном расстройстве, препятствовать прогрессивности эндогенного заболевания;

2) первичное седативное действие, необходимое для быстрого купирования галлюцинаторно-бредового или маниакального возбуждения, при правильном подборе дозы обнаруживается уже в первые часы лечения; седативный эффект сопровождается глобальным депримирующим влиянием на центральную нервную систему (явления брадипсихизма, нарушения концентрации внимания, снижение уровня бодрствования, гипнотическое действие);

3) селективное антипсихотическое действие связано с преимущественным воздействием на отдельные симптомы-мишени состояния (бред, галлюцинации, расторможенность влечений, нарушения мышления или поведения);

4) активирующее действие развивается постепенно, связано с редукцией кататонических проявлений и компенсацией аутистических нарушений с налаживанием интерперсональных связей; психоактивирующие свойства обнаруживаются у больных шизофренией, шизоаффективным расстройством с дефицитарной (негативной) симптоматикой и проявляются в сглаживании апато-абулических нарушений;

5) влияние на когнитивные нарушения – способность атипичных антипсихотиков улучшать высшие корковые функции (память, внимание, исполнительскую деятельность, речь, коммуникативные процессы) у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством;

6) депрессогенное действие – способность нейролептиков при длительном применении вызывать специфические нейролептические депрессии;

7) неврологическое действие связано с дофаминблокирующим влиянием на экстрапирамидную нервную систему и проявляется на разных этапах терапии спектром неврологических нарушений: от острых (пароксизмальных) до хронических нарушений (Авруцкий Г.Я., Недува А. А., 1988; Мосолов С.Н., 1996, 2012; American Psychiatric Association, 2004);

8) соматотропное действие обнаруживается в нейровегетативных и эндокринных побочных эффектах, в том числе гипотензивных реакциях и связано в основном с выраженностью адренолитических и холинолитических свойств препарата, а также со способностью вызывать гиперпролактинемию (Мосолов С.Н., 2012).

Наиболее важное значение при выборе нейролептика и определении спектра его психотропной активности имеет соотношение первых двух параметров, т.е. глобального антипсихотического и первичного седативного эффектов (Мосолов С.Н., 2012). Индивидуальный выбор антипсихотика и подбор эффективной дозы зависят от поставленных задач терапии:

купирование возбуждения или агрессивности, редукция галлюцинаторно-бредовой симптоматики, коррекция нарушений поведения или дефицитарных проявлений, профилактика рецидивов и сдерживание темпа прогрессивности заболевания, улучшение самоконтроля больных и создание оптимальных условий для социореабилитационных мероприятий. Необходимо учитывать особенности клинических форм эндогенных заболеваний, типы их течения, ведущие психопатологические синдромы и преобладающие психопатологические расстройства (Cannon T.D., 2002; McGorry P.D., 2002; Van Os. J., Delespaul P., 2005; Мосолов С.Н., 2012).

При проведении антипсихотической терапии у больных шизофренией выделяют 3 этапа (Мосолов С.Н., 2012): купирующая терапия; стабилизирующая терапия; противорецидивная терапия.

Купирующая антипсихотическая терапия направлена на быстрое купирование психотической симптоматики (психомоторное возбуждение, агрессивность, негативизм, галлюцинаторно-бредовые переживания и кататонно-гебефренические расстройства). Она начинается от момента начала лечения приступа и заканчивается установлением клинической ремиссии, т.е. существенной или полной редукцией психоза; при адекватной нейролептической терапии ее продолжительность может составлять от 4 до 12 недель (Мосолов С.Н., 2012).

Первенство принадлежит нейролептикам с мощным глобальным антипсихотическим или седативным действием, таким как галоперидол, сультоприд, зуклопентиксол-ацетат. Новое поколение антипсихотиков (рисперидон, оланзапин, амисульприд) почти не уступает им по темпу редукции продуктивной симптоматики, поэтому уже в остром периоде (если нет urgentных показаний) следует предпочесть монотерапию одним из атипичных антипсихотиков, а применение типичных нейролептиков ограничить симптоматическими задачами и минимальными сроками.

Психомоторное возбуждение и острая аффективно–психотическая симптоматика, как правило, уходят в первые дни адекватной нейролептической терапии. Устойчивый антипсихотический эффект обычно развивается не ранее, чем через 3–6 недель лечения (Мосолов С.Н., 2012).

После стабилизации состояния переходят ко второму этапу - стабилизирующей антипсихотической терапии, которая заключается в продолжение приема эффективного нейролептика с момента достижения терапевтической ремиссии до предполагаемого спонтанного окончания приступа. Продолжительность этого этапа составляет 3-9 месяцев, он включает в себя подавление резидуальной продуктивной симптоматики, постепенное ослабление седативного влияния и увеличение стимулирующих воздействий нейролептиков, коррекцию негативной симптоматики и восстановление прежнего уровня социально–трудовой адаптации, а также борьбу с рецидивными расстройствами, их быстрое выявление и своевременное усиление антипсихотической терапии (Leucht S., Komossa K., Pummel-Kluge C., 2009; Мосолов С.Н., 2012).

При преобладании в статусе негативных расстройств особое внимание уделяется коррекции негативной симптоматики, с редукцией которой связано восстановление прежнего уровня психологической, социальной и трудовой адаптации больных. Считается, что развитие негативной (дефицитарной) симптоматики связано с гипофункцией или гибелью дофаминергических нейронов в префронтальных областях коры (Lindenmayer J. P., Iskander A., Park M., 1998; Correll C. U., Rummel-Kluge C., 2009; Мосолов С.Н., 2012).

С целью коррекции негативной симптоматики применяют препараты с активирующей направленностью действия, т. е. дезингибирующие (сульпирид, карбидин) или атипичные (рисперидон, оланзапин, кветиапин или амисульприд) антипсихотики (Lindenmayer J. P., Iskander A., Park M., 1998; Correll C. U., Rummel-Kluge C., 2009; Мосолов С.Н., 2012).

При терапии негативных расстройств важно различать первичную (собственно дефицитарную) негативную симптоматику, связанную с течением самого шизофренического процесса, и вторичную, привнесенную в картину болезни различными другими факторами, такими как депрессия, нейролептические паркинсоноподобные побочные эффекты, продуктивные (галлюцинаторно–бредовые) расстройства. В отличие от вторичной негативной симптоматики современные фармакотерапевтические возможности коррекции негативной симптоматики и нейрокогнитивного дефицита представляются значительно более ограниченными и методически корректно трудно доказуемыми (Мосолов С.Н., 2012).

В последнее время, особенно в связи с появлением нового поколения антипсихотиков, в литературе также широко обсуждается возможность фармакологической коррекции нейрокогнитивного дефицита. Когнитивный дефицит, по данным некоторых исследований, тесно связан с выраженностью негативной симптоматики и является частью более грубого психоорганического дефекта. Наряду с негативной симптоматикой, нейрокогнитивный дефицит является основной причиной социальной и трудовой дезадаптации больных. Аналогично негативной симптоматике когнитивные нарушения плохо поддаются фармакологическому лечению вообще и особенно традиционной нейролептической терапии. При длительном применении нейролептиков когнитивные расстройства, особенно нарушения моторных функций и кратковременной памяти, могут даже усиливаться. Большое число открытых и двойных слепых исследований (в том числе сравнительных) подтвердили способность всех атипичных антипсихотиков уменьшать явления нейрокогнитивного дефицита (Мосолов С.Н., 2012).

С целью оптимизации терапии ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством было проведено изучение антипсихотических препаратов в аспекте их терапевтической эффективности:

галоперидол (основная группа – 35, контрольная – 34 больных),  
 трифлуоперазин (основная группа – 14, контрольная – 15 больных),  
 хлорпротиксен (основная группа – 37, контрольная – 24 больных),  
 рисперидон (основная группа – 10, контрольная – 11 больных),  
 клозапин (основная группа – 20, контрольная – 29 больных),  
 зуклопентиксол (основная группа – 6, контрольная – 10 больных).

Установлено, что для купирования психотических расстройств у больных основной группы по сравнению с больными контрольной группы происходило в более короткие сроки ( $32,7 \pm 8,24$  суток против  $48,53 \pm 16,25$  суток,  $p=0,0015$ ) и обеспечивалось более низкими дозами большинства антипсихотических препаратов: галоперидол -  $12,59 \pm 3,28$  мг и  $16,0 \pm 3,38$  мг соответственно ( $p=0,007$ ), хлорпротиксен -  $52,65 \pm 35,76$  мг и  $81,25 \pm 39,95$  мг ( $p=0,027$ ), клозапина -  $53,13 \pm 31,16$  мг и  $131,82 \pm 51,35$  мг ( $p=0,0013$ ). Достоверной разницы по терапевтическим дозам для трифлуоперазина, рисперидона и зуклопентиксола не получено (табл. 18).

Таблица 18

Средние суточные дозы антипсихотических препаратов  
 (сравнение средних)

Показатель		основная группа (M ± СКО) (n=35)	контрольная группа (M ± СКО) (n=34)	значимость различий (p)
галоперидол, средняя суточная доза, мг		$12,59 \pm 3,28$ (n=35)	$16,0 \pm 3,38$ (n=34)	$p=0,007$
трифлуоперазин, средняя суточная доза, мг		$15,0 \pm 0,0$ (n=14)	$12,17 \pm 3,19$ (n=15)	не значимо
хлорпротиксен, средняя суточная доза, мг		$52,65 \pm 35,76$ (n=37)	$81,25 \pm 39,95$ (n=24)	$p=0,027$
рисперидон, средняя суточная доза, мг		$5,67 \pm 0,82$ (n=10)	$2,75 \pm 0,96$ (n=11)	не значимо

суточная доза, мг	(n=10)	(n=11)	
клозапин, средняя суточная доза, мг	53,13±31,16 (n=20)	131,82±51,35 (n=29)	p=0,0013
зуклопентиксол, средняя суточная доза, мг	15,5±8,62 (n=6)	16,6±5,17 (n=10)	не значимо

Примечание: М – среднее; СКО – среднее квадратичное отклонение; p – уровень статистической значимости.

При корреляционном анализе антипсихотической терапии и содержания CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством установлены статистически значимые связи для зуклопентиксола и клозапина (табл. 19).

Таблица 19

Показатели клеточного иммунитета больных основной группы  
и психотропные препараты

Показатель	% CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> Т-лимфоцитов	Абсолютное число CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	% CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> Т- лимфоцитов	CD4 <sup>+</sup> / CD8 <sup>+</sup> (индекс)
зуклопентиксол 15,5±8,62 мг	r=0,975, p=0,001	r=0,884, p=0,019	не значимо	не значимо
клозапин 53,13±31,16 мг	r=-0,855, p=0,000	r=-0,908, p=0,000	r=0,702, p=0,000	r=-0,780, p=0,000

Установленная статистически значимая положительная связь между абсолютным (r=0,496, p=0,036) и процентным содержанием (r=0,711, p=0,001) CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов и суточной дозой используемого в терапии зуклопентиксола показывает, что у больных с более сохранным уровнем CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов требуются его более высокие дозы для клинического купирования острой психопатологической симптоматики.

Этот факт косвенно указывает на потенциальное влияние зуклопентиксола на состояние эффекторного звена клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

Для клозапина установлены отрицательные корреляционные связи с абсолютным ( $r=-0,908$ ,  $p=0,000$ ) и процентным ( $r=-0,855$ ,  $p=0,000$ ) содержанием  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов, положительная корреляционная связь с процентным содержанием  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов ( $r=0,702$ ,  $p=0,000$ ) и отрицательная корреляция с иммунорегуляторным индексом  $CD4^+/CD8^+$  ( $r=-0,780$ ,  $p=0,000$ ). Поэтому клозапин назначался для терапии острого психотического состояния ВИЧ-инфицированным больным шизофренией и шизоаффективным расстройством с нарушениями эффекторного звена клеточного иммунитета.

Таким образом, по результатам исследования средние суточные дозы зуклопентиксола и клозапина оказывали потенциальное влияние на состояние эффекторного звена клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, что свидетельствовало об их вовлеченности в клинико-психопатологические и клинико-терапевтические закономерности развития шизофрении шизоаффективного расстройства.

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ.

Подгруппа «Шизофрения параноидная, эпизодическое течение».

Больной С., 30 лет (основная группа, подгруппа 1).

Клинический диагноз: Шизофрения параноидная, эпизодическое течение (длительность – 14 лет). ВИЧ-инфицирование (длительность – 11 лет). Инвалидность 2 группы.

Анамнестические сведения: наследственность отягощена хроническим алкоголизмом отца, по характеру жесткого и конфликтного. Мать мягкая, добросердечная. Родился от первых физиологических беременности и родов. Раннее развитие протекало без особенностей. Воспитывался под гиперопекой родителей, своих решений никогда принять не мог, всегда в приказном тоне слушался родителей. Прививки получал по возрастному календарю. В детстве ничем серьезным не болел. С подросткового возраста появились колебания настроения, в весенние месяцы всегда чувствовал себя хуже, становился вялым, заторможенным, «медленно соображал». С началом лета указанные состояния проходили самостоятельно. В 14 лет получил черепно-мозговую травму с признаками сотрясения головного мозга, лечился стационарно, после травмы на протяжении нескольких месяцев сохранялись астенические расстройства, развилось косоглазие, периодически беспокоили головные боли, по поводу чего наблюдался невропатологом по месту жительства.

В школу пошел в 7 лет, учился средне, нравились предметы, где можно было «фантазировать», технические предметы давались с трудом. После школы успешно закончил электромонтажный техникум, затем железнодорожный институт, факультет экономики и права, получил специальность бухгалтера. Некоторое время проработал бухгалтером в коммерческой фирме, но работа не нравилась – «нагружали лишними обязанностями, приходилось быть курьером», через два года уволился. В последующем постоянной работы не имел. В 15 и 17 лет в состоянии «осенней подавленности, депрессии, уныния и

отчаяния» совершал дважды суицидальные попытки путем самоотравления. Лечился в токсикологическом отделении НИИ им. Склифосовского, наблюдался психиатром амбулаторно.

Первый раз находился на лечении в психиатрической больнице в 18 лет по поводу «подавленного настроения, путаницы мыслей, неадекватного поведения, страха преследования». В момент госпитализации было выявлено ВИЧ-носительство (тогда и признался в гомосексуальных связях). После выписки поддерживающую терапию (галоперидол, amitriptilin) регулярно не принимал, ВИЧ-носительство принял, стал избегать сексуальных контактов, однако, профилактического лечения избегал.

По линии призывной комиссии был признан не годным для прохождения службы в рядах Армии.

С 19 лет появились практически постоянные колебания настроения - от коротких периодов гиперактивности, до «длительно пониженного». В такие периоды «не отпускали» тревога, чувство вины, чувство собственной несостоятельности. Часто конфликтовал с матерью по поводу отсутствия работы. В 21 год состояние вновь ухудшилось – в этот раз появились «голоса» «из пространства», подавленное настроение, «преследование злых людей», «потoki мыслей и провалы сознания». После выписки из психиатрического стационара поддерживающую психотропную (трифтазин, amitriptilin, тригексифенидил) терапию не принимал, антиретровирусные препараты игнорировал.

Очередные ухудшения состояния в год-два-три сопровождалось подавленностью, заявлял, что он неудачник, не мог общаться, твердил «голова плохо соображает из-за потоков мыслей». Периодически появлялись «наплывы пессимистических мыслей и образов, мешавшие ему думать», отмечал «разнополюе голоса» в голове, считал, что им «за чем-то интересуются посторонние люди». Плохо спал, высказывал суицидальные мысли, перестал

справляться с учебой, принимал паксил, респолепт, без существенного эффекта. В очередной раз на фоне изменения психического состояния больной вновь совершил суицидальную попытку путем самоотравления - выпил около 50 таблеток феназепама. После оказания первой медицинской помощи с актуальными суицидальными переживаниями больной был стационарирован в психиатрический стационар. При поступлении отмечались тревожность, напряженность, не скрывал суицидальные мысли, жаловался на «пустоту в голове», «высасывание энергетических сил» чем-то извне, сонливость, тревогу в утренние часы. Также отмечал наплывы тягостных пессимистических воспоминаний, посылаемых кем-то, высказывал идеи самоуничтожения, самообвинения. Заявлял, что хуже других, «тормоз», не достоин своих родителей. Критика к состоянию была крайне формальной. Экспериментально-психологическое исследование: на фоне некоторой органической стигматизации на первый план выступают негрубо выраженные нарушения мышления процессуального типа. Личность шизоидная с паранойяльными включениями, ранимая, утонченная с трудностью адаптации и нетрадиционной сексуальной ориентацией (гомосексуальные контакты). В процессе лечения выровнялся фон настроения, был спокоен, упорядочен, дезактуализировалась тревога, суицидальные мысли, стабилизировался сон. Строил реальные планы на будущее, во время свиданий с матерью был спокоен, упорядочен. После выписки был рекомендован прием флупентиксола по 7,5 мг в сутки, ремирон 30 мг на ночь, вальпроевая кислота 600 мг в сутки, ПК-Мерц 20 мг в сутки.

Продолжал проживать с родителями, не работал, посещал психоневрологический диспансер не регулярно, поддерживающую терапию (амитриптилин, трифтазин, корректоры) принимал время от времени. Нарастали специфические личностные изменения, в основном находился дома, с родителями, тяготился общением с другими людьми, не мог устроиться на работу. Периодически возникали состояния тревоги, непонятного страха,

растерянности, путаницы мысли. Продолжал периодически слышать множественные неприятные, порой мучительные, «заполняющие» весь мозг, управляющие мыслями и поступками «голоса» в голове, которые ругали, управляли мыслями и поступками. Высказывал определенный негатив в адрес родителей, говорил, что последние «подавляли его... унижали...». Прием антипсихотических препаратов приносил «некоторое улучшение», однако, вскоре вновь становился замкнутым, поглощенным переживаниями, с импульсивными агрессивными действиями (разбил собираемые матерью вазы и статуэтки). В период очередной госпитализации на фоне приема галоперидола, быстро выросли экстрапирамидные расстройства, которые редуцировались после перевода больного на кветиапин по 600 мг в сутки. На фоне данной терапии удалось добиться уменьшения интенсивности псевдогаллюцинаций, а затем четкой редукции психотических расстройств. На первом плане стали выступать довольно выраженные дефицитарные изменения в виде эмоциональной холодности, уплощенности, склонности к аутизации, пассивности, бездеятельности, типичных нарушений мышления. Был представлен на МСЭК, определена 2 группа инвалидности. В очередной раз больной был выписан под наблюдение психоневрологического диспансера по месту жительства и Московского городского центра СПИД. Учитывая плохую переносимость типичных антипсихотиков, был рекомендован прием кветиапина по 100 мг утром и 300 мг вечером, тизерцин по 25 мг на ночь. Лекарства принимал не регулярно, от антиретровирусной терапии отказывался. Состояние эпизодически характеризовалось вялостью, заторможенностью, сниженным настроением, начинал активно высказывать идеи отношения, греховности и ущерба. По бредовым мотивам уверял в том, что ему «нельзя жить», так как он виноват. Подчинялся «голосам, которые находятся внутри головы» и носили императивный характер. Сумбурно сообщал о том, что «слышит голоса», которым «пытается противостоять». Иногда «голоса»

сообщали ему «о смерти», «ты умрешь, ты умрешь». Для успокоения постоянно задавал одни и те же вопросы, высказывал идеи виновности. Мышление отличалось не целенаправленностью. Причиной последней госпитализации в психиатрический стационар стала агрессивность к родственникам, избил мать и отца, ушел жить к бабушке. В течение последней недели не спал по ночам, зажигал везде свет, включал громко музыку, по квартире ходил голым. Неожиданно начинал смеяться, разговаривал с мнимым собеседником, «который руководил жизнью».

Соматическое состояние: удовлетворительного питания. Кожные покровы чистые, высыпаний нет. Зев спокоен. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 14 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление 120/80 мм. рт. ст., частота сердечных сокращений 74 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень под краем реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области с двух сторон отрицательный. Физиологические отправления в норме.

ВИЧ-ассоциированный клеточный иммунный статус:

CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 26%,

CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 348 клеток/мкл,

CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 42 %,

CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 556 клеток/мкл,

Иммунорегуляторный индекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> – 0,63.

Заключение инфекциониста: ВИЧ-инфекция III стадии.

Неврологическое состояние: больной в сознании, контактен, ориентирован, не вполне адекватен, несколько заторможен. Снижена критика к своему состоянию. На вопросы отвечает, команды выполняет, поведение спокойное, речь сохранена. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: I пара: обоняние сохранено. II пара: зрение сохранено. III, IV, VI пара:

глазные щели D=S, зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме. Фотореакции сохранены. Диплопии не выявлено. V пара: болезненности в точках выхода ветвей тройничного нерва нет. VII пара: лицо симметрично. VIII пара: слух сохранен. Горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм в крайних отведениях. IX, X пара: глотание и фонация сохранены. XI пара: поднятие плеч и поворот головы не нарушены. XII пара: язык по средней линии. Двигательные функции: четких парезов нет. Мышечный тонус D=S. Патологических стопных знаков нет. Рефлексы: периостальные D=S, локтевые D=S, коленные D=S, ахилловы – справа отсутствуют, слева не выражены, брюшные D=S, корнеальные D=S, глоточный D=S. Чувствительность: сохранена. Координация: В позе Ромберга: легкое пошатывание. Пальценосовую пробу выполняет с интенционным тремором. Коленно-пяточную пробу выполняет с легкой атаксией.

Экспериментально-психологическое исследование: эмоционально-волевое снижение, выраженные нарушения мышления процессуального типа.

Психическое состояние: общая ориентация больного в целом адекватна, но имеются некоторые трудности в отдельных ситуациях: знает расположение больницы, но не знает точного адреса, знает месяц, но путает день недели (дезориентация, G10 – минимальная степень, 2 балла). Выражает некоторую встревоженность, излишнюю озабоченность и субъективно ощущает беспокойство (тревога, G2 – легкая степень, 3 балла). Беспокойство и возбуждение, которые четко прослеживаются в процессе интервью, влияют на речь, проявляются в виде спорадических вспышек (возбуждение, P4 – умеренная степень, 4 балла). Враждебность, P7 – минимальная степень, 2 балла. Общение с больным носит чопорный, напряженный оттенок, достаточно четко ощущается недостаток эмоциональной глубины общения (трудности в общении, N3 – умеренная степень, 4 балла). Обращают на себя внимание внешние проявления нервозности больного, его суетливость, тремор рук,

гипергидроз (напряжённость, G4 – умеренная степень, 4 балла), некоторая неловкость движений, небольшая напряженность позы (манерность и позерство, G5 – легкая степень, 3 балла). В процессе интервью у больного выявляется стабильное количество стойких, систематизированных бредовых идей, которые существенно влияют на мышление, социальные связи и поведение (бред, P1 – значительно выраженная степень, 6 баллов), в том числе бред преследования (идеи преследования, P6 – выраженная степень, 5 баллов). Высказывает множество странных и фантастических мыслей (мысли с необычным содержанием, G9 – выраженная степень, 5 баллов). Обращает на себя внимание пассивное участие больного в минимуме видов активности и при этом, не проявляет инициативы и интереса к ним, мало проводит времени с другими людьми (пассивно-апатическая социальная отгороженность, N4 – выраженная степень, 5 баллов). Больной при минимальной провокации становится возбужденным и склонен к словесным оскорблениям, деструктивному поведению (ослабление контроля импульсивности, G14 – легкая степень, 3 балла), исполняет требования с проявлением негодования, нетерпения, не резко возражает против личных вопросов во время интервью (отказ от сотрудничества, G8 – легкая степень, 3 балла). «Плохо себя чувствует» в присутствии других, предпочитает проводить время в одиночестве (активная социальная устранимость, G16 – легкая степень, 3 балла). Вербальные галлюцинации частые, влияют на мышление и поведение, бредово интерпретируются, реакция на них как эмоциональная, так и вербальная (галлюцинации, P3 – выраженная степень, 5 баллов). Высказывает многочисленные жалобы относительно нарушений физического функционирования с бредовой представленностью этой тематики (соматическая озабоченность, G1 – выраженная степень, 5 баллов), однако, наличие грусти и упадка духа проявляются только в ответ на задаваемые вопросы (депрессия, G6 – легкая степень, 3 балла). Определяется смутное

чувство вины с самообвинениями в отношении незначимых событий (чувство вины, G3 – умеренная степень, 4 балла). В процессе тщательного расспроса выявляет четкий бред относительно собственных выдающихся способностей и силы, хотя данные идеи высказываются крайне сумбурно (идеи величия, P5 – выраженная степень, 5 баллов). Больной не способен воспринять абстрактное значение пословиц и образных выражений, может классифицировать предметы только из групп с самым низким уровнем сложности. Мышление сфокусировано на функциональных аспектах (нарушения абстрактного мышления, N5 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Общение с больным испытывает недостаток плавности и носит сбивчивый характер, часто имеется потребность в наводящих вопросах для получения адекватных ответов и продолжения беседы (нарушения спонтанности и плавности мышления, N6 – умеренная степень, 4 балла). Беседа вращается вокруг текущей темы, что затрудняет переход к другим темам (стереотипное мышление, N7 – умеренная степень, 4 балла). В целом имеются сложности в организации мышления, о чем свидетельствуют частые не относящиеся к делу суждения, утрата ассоциативных связей без напряжения (специфические расстройства мышления, P2 – выраженная степень, 5 баллов). Общение с больным серьезно нарушено за счет низкой концентрации внимания, отвлекаемости его внимания и трудностей при переключении темы беседы (нарушения внимания, G11 – выраженная степень, 5 баллов). Отмечается выраженная нерешительность, что нарушает инициацию и продолжение социальных и двигательных видов активности (нарушения воли, G13 – выраженная степень, 5 баллов), имеется уплощенность эмоций и дефицит эмоциональной выразительности, наблюдаются не модулированные аффективные вспышки (притуплённый аффект, N1 – значительно выраженная степень, 6 баллов). В целом, больной эмоционально отстранен от окружающей обстановки, но при дополнительном поощрении может быть вовлечен в какие-либо ситуации (эмоциональная

отгороженность, N2 – умеренная степень, 4 балла). Моторная заторможенность, G7 – минимальная степень, 2 балла. Отрицается, что когда-либо имел психическое заболевание, отрицается наличие каких либо психопатологических симптомов в прошлом или в настоящее время и необходимость лечения и госпитализации, хотя отказа от них нет (снижение критичности и осознания болезни, G12 – значительно выраженная степень 6 баллов).

Суммарные показатели шкалы PANSS:

позитивные симптомы – 32 балла, негативные симптомы – 33 балла, анергия – 15 баллов, нарушения мышления – 20 баллов, возбуждение – 11 баллов, параноидное поведение – 10 баллов.

Индексы SCL-90: общий индекс тяжести – 0,75

Шкала соматизации SCL-90 – 0,66

Обсессивно-компульсивные нарушения – 0,80

Интерперсональная чувствительность – 0,55

Шкала депрессии SCL-90 – 1,23                      Шкала тревоги SCL-90 – 0,80

Враждебность и агрессивность SCL-90 – 0,16

Фобическая тревога – 0,28

Шкала параноидного мышления SCL-90 – 0,50

Шкала психотицизма SCL-90 – 1,20

Мюнхенский тест (баллы): экстраверсия – 73,30      Невротизм – 40,00

Толерантность к фрустрации – 66,70                      Ригидность – 66,70

Тенденции к изоляции – 33,30                      Эзотерические тенденции – 66,70

Шизоидия – 58,00                      Ориентация на социальную норму – 77,80

Мотивация – 100,0

Поведенческая шкала для оценки исполнительских функций (баллы) –  
отбор и исполнение планируемых задач – 10,00

рациональное использование времени – 7,00 саморегуляция – 11,00

поведенческая оценочная шкала для фронтальных поражений – 30,00

когнитивные функции – легкая степень когнитивных нарушений

опросник памяти на повседневные события – 53 балла

Количество дней пребывания – 49

Схема нейролептической терапии: рисперидон 6 мг в сутки.

Больной В., 25 лет (контрольная группа, подгруппа 1).

Клинический диагноз: Шизофрения параноидная, эпизодическое течение (длительность заболевания – 5 лет).

Анамнестические сведения: наследственность отягощена эндогенным расстройством по линии отца матери. Родился единственным ребенком в семье, однако родители развелись вскоре после его рождения. Родился от третьей беременности, первых патологических родов путем операции кесарева сечения на 37-38 неделе, извлечен с трудом. Оценка по шкале Апгар составила 6-8 баллов, масса тела 3340 г., длина 52 см. Согласно данным истории развития ребенка на вторые сутки состояние новорожденного расценивалось как тяжелое за счет нарастания неврологической симптоматики на фоне прогрессирующей желтухи (гемоглобин до 340 Ед/л.). На 4-е сутки ребенок в тяжелом состоянии был переведен на 2 этап выхаживания в отделение патологии новорожденных с диагнозом: «Сочетанное поражение головного, спинного мозга в шейном отделе позвоночника смешанного генеза (гипоксического, травматического), осложненное внутрижелудочковым кровоизлиянием». Пошел в 1 год 1 месяц, к 3-м годам мать отмечала лишь отдельные слова, словосочетания не более чем из 2 слов. В детский сад практически не ходил, воспитывался в домашних условиях бабушкой. Рос гиперактивным, расторможенным, неусидчивым, заметно отставал от сверстников в психоречевом развитии, с другими детьми в контакт не находил, воспитывался в условиях гиперопеки. Из перенесенных заболеваний: частые простуды, оперирован в возрасте 2х лет по поводу варикоцеле, в возрасте 4х лет - по поводу фимоза. С 3-х летнего возраста наблюдался у психиатра по месту жительства с диагнозом: «Органическое

поражение ЦНС перинатального генеза с умеренным снижением интеллекта, речевыми, эмоционально-волевыми нарушениями». Впервые был госпитализирован в детское психоневрологическое отделение в 6 лет с диагнозом: «Резидуальная энцефалопатия, гидроцефально-гипертензионный синдром, синдром вертебробазилярной недостаточности, интеллектуально-мнестическое снижение, девиантное поведение в форме упрямства и негативизма». Получал карбамазепин без положительного эффекта. В связи с сохраняющимися до 2-3х раз в месяц состояниями «нарушений речи» ежегодно госпитализировался в психоневрологическое отделение детской больницы с диагнозом: «Умеренно выраженная умственная отсталость в сочетании с эмоционально-волевыми расстройствами». Продолжал наблюдаться у невролога и психиатра по месту жительства, с 13 лет самочувствие сохранялось удовлетворительным, карбамазепин был отменен. Обучался по программе вспомогательной школы на дому из-за выраженных поведенческих нарушений. Окончил программу 9 классов, далее никакого образования не получал. В 11 лет МСЭК признан инвалидом детства. В быту оставался бездеятельным, себя обслуживал частично, выполнение гигиенических мероприятий требовало посторонней помощи и надзора. В свободное время смотрел телепередачи, иногда рисовал, играл в игрушки. В 18 лет впервые возникли идеаторные расстройства: утверждал, что чувствовал «плохой запах от себя», «люди все больные», «потерял поджелудочную железу и желудок». Попытка включения психиатром в амбулаторных условиях рисперидона до 4 мг в сутки привело к появлению гиперсаливации, мышечной скованности, тремора пальцев рук, препарат был отменен. В связи с сохраняющимися тревогой, страхами, нелепым поведением и массой стереотипных движений был вновь госпитализирован в психиатрическую больницу, где было достигнуто улучшение состояния (хлорпротиксен 30 мг в сутки). Затем по поводу бездеятельности, пассивности, безынициативности, не возможности

самостоятельно совершать гигиенические мероприятия, отсутствия включения в бытовые работы длительное время проходил реабилитационные мероприятия. С 19 лет находился под наблюдением психиатра по месту жительства по поводу когнитивного дефицита, поведенческих нарушения с капризностью, эпизодической раздражительностью. В 22 года психическое состояние ухудшилось: стал «замирать», нелепо и не к месту смеяться и улыбаться, к чему-то эпизодически прислушивался, появились нелепости в поведении и высказываниях, нарушился ночной сон. Врачами по месту жительства предпринимались попытки к лечению в амбулаторных условиях: хлорпротиксен до 30 мг/сутки, кветиапин до 75 мг/сутки, феназепам 2 мг/сутки, оланзапин по 10 мг/сутки, на некоторое время стал спокойнее, однако купировать галлюцинаторную симптоматику полностью не удавалось. Галлюцинаторная симптоматика сохранялась: «видел» всяких персонажей, «слышал мужской голос» внутри головы. На фоне терапии амисульпиридом до 600 мг/сутки состояние стабилизировалось. Через 2 года вновь появились обманы восприятия в виде «непонятных картинок», стал разговаривать «с разными людьми внутренним голосом», иногда и вслух. Состояние оставалось неустойчивым: то мог спокойно читать книги, смотреть телепередачи, то внезапно вскакивал и начинал беспокойно ходить в разные стороны, говорить, что боится «нечистой силы, которая преследует». Стал «замирать», к чему-то прислушиваться, улыбаться и смеяться без видимой на то причины. Не всегда откликался на обращенную речь, отказывался выполнять инструкции, внимание было неустойчивым, рассеянным. Сообщал, что общается с «видениями, разговаривает с ними, они ругают, иногда хвалят, видит персонажей, которые смешат». Госпитализирован в психиатрический стационар, дал согласие на лечение.

Соматическое состояние: удовлетворительного питания. Кожные покровы физиологической окраски, высыпаний нет. Зев спокоен, язык обложен

белым налетом. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 15 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление 110/70 мм. рт. ст., частота сердечных сокращений 68 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень под краем реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области с двух сторон отрицательный. Физиологические отправления в норме.

Неврологическое состояние: в сознании, контактен, ориентирован, критика к своему состоянию отсутствует. На вопросы отвечает, команды выполняет, поведение спокойное, речь сохранена. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: I пара: обоняние сохранено. II пара: зрение сохранено. III, IV, VI пара: глазные щели D=S, зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме. Фотореакции сохранены. Диплопии не выявлено. V пара: болезненности в точках выхода ветвей тройничного нерва нет. VII пара: лицо симметрично. VIII пара: слух сохранен. Горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм в крайних отведениях. IX, X пара: глотание и фонация сохранены. XI пара: поднятие плеч и поворот головы не нарушены. XII пара: девиация языка влево. Двигательные функции: четких парезов нет. Мышечный тонус D=S. Патологические стопных знаков нет. Рефлексы: периостальные D>S, локтевые D>S, коленные D=S, ахилловы D=S, брюшные D=S. Чувствительность: сохранена. Координация: В позе Ромберга: легкое пошатывание. Пальценосовую пробу выполняет с интенционным тремором. Коленно-пяточную пробу выполняет с легкой атаксией.

Экспериментально-психологическое исследование: разноплановость, непоследовательность, непродуктивность мышления, соскальзывания, трудности сосредоточения внимания, эмоционально-волевые нарушения.

Психическое состояние: общая ориентация больного в целом адекватна, но имеются некоторые трудности в отдельных ситуациях, знает расположение,

какого либо объекта, но не знает точного адреса, путает день недели или ошибается в дате более чем на два дня. Интересы сужены до уровня хорошо знакомых повседневных проблем и не распространяются на более отдаленные проблемы (дезориентация, G10 – легкая степень, 3 балла). Жалобы больного содержат отчетливые проявления повышенной тревожности, которая подтверждается незначительными физическими проявлениями, такими как небольшой тремор рук и потливость (тревога, G2 – умеренная степень, 4 балла). Беспокойство и возбуждение влияют на речь и общую моторику или проявляются в виде спорадических вспышек (возбуждение, P4 – умеренная степень, 4 балла). Отмечается сдерживаемое в процессе общения выражение гнева, неуважение, периодические вспышки раздражительности (враждебность, P7 – легкая степень, 3 балла). Выявляется четкое отсутствие желания быть вовлеченным в продуктивную беседу, избегает смотреть в глаза врачу (трудности в общении, N3 – выраженная степень, 5 баллов). Четкие внешние проявления нервозности, суетливое поведение, тремор рук, потоотделение, нервозная манерность (напряжённость, G4 – умеренная степень, 4 балла). Регистрируется некоторая неловкость движений, небольшая напряженность позы (манерность и позерство, G5 – легкая степень, 3 балла). В процессе интервью выявляются бредовых идеи (бред, P1 – легкая степень, 3 балла). У больного имеется выраженная недоверчивость, приводящая к значительному нарушению межличностных контактов, имеется четкий бред преследования, влияющий на межличностные взаимодействия и поведение (идеи преследования, P6 - выраженная степень, 5 баллов). Больной высказывает искаженные идеи, представляющиеся довольно причудливыми (мысли с необычным содержанием, G9 – умеренная степень, 4 балла). Обращает на себя внимание то, что пассивно принимает участие в минимуме видов активности, не проявляет инициативы и интереса к ним, в целом мало проводит времени с другими людьми (пассивно-апатическая социальная отгороженность, N4 –

выраженная степень, 5 баллов). Больной при минимальной провокации становится возбужденным и склонен к словесным оскорблениям, деструктивному поведению (ослабление контроля импульсивности, G14 – легкая степень, 3 балла), отказ от сотрудничества, G8 – минимальная степень, 2 балла. Больной неохотно принимает участие в социальных видах активности и нуждается для этого в уговорах. Прерывает активность преждевременно за счет тревожности и подозрительности (активная социальная устранимость, G16 – умеренная степень, 4 балла). Отмечаемые галлюцинаторные нарушения присутствуют длительно и приводят к выраженным нарушениям мышления и поведения. Больной расценивает галлюцинации как реальные образы, что приводит к нарушению поведения за счет частого эмоционального и вербального вовлечения в галлюцинаторные переживания (галлюцинации, P3 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Соматическая озабоченность, G1 – минимальная степень, 2 балла. Депрессивное настроение не имеет выраженного влияния на поведение или социальное функционирование, больной может быть приободрен в процессе беседы (депрессия, G6 – умеренная степень, 4 балла). Больной высказывает глубокую убежденность в собственной виновности, связанную с самооговором или уверенностью, что заслуживает наказания. Чувство вины имеет бредовую основу, является причиной озабоченности и депрессивного настроения, больной не поддается переубеждению при интервью (чувство вины, G3 – выраженная степень, 5 баллов). В процессе тщательного расспроса больной выявляет имеющуюся экспансивность, но без четко выраженного бреда величия (идеи величия, P5 – легкая степень, 3 балла). Больной не способен воспринять абстрактное значение каких-либо пословиц и образных выражений, может классифицировать предметы только из групп с самым низким уровнем сложности. Мышление сфокусировано на функциональных аспектах (нарушения абстрактного мышления, N5 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Отмечается

заметная потеря спонтанности и открытости в общении, ответы носят краткий характер в виде одного или двух коротких предложений (нарушения спонтанности и плавности мышления, N6 –выраженная степень, 5 баллов). Беседа с больным вращается вокруг текущей темы, что затрудняет переход к другим темам (стереотипное мышление, N7 – умеренная степень, 4 балла). Сохранена способность фокусировать мышление, которое становится бессвязным, появляются не относящиеся к делу суждения при усложненном общении (специфические расстройства мышления, P2 – умеренная степень, 4 балла). Общение в целом нарушено за счет тенденции к легкой отвлекаемости внимания, имеются трудности в длительном удержании внимания на предложенной теме, фиксируются проблемы при переключении внимания на новые темы (нарушения внимания, G11 – умеренная степень, 4 балла). Больной проявляет амбивалентность и выказывает явные затруднения при принятии решений. Общение нарушено за счет изменений в мышлении, что ведет к явным нарушениям вербального и когнитивного функционирования (нарушения воли, G13 – умеренная степень, 4 балла). Аффективная сфера «уплощена», имеются редкие эпизоды изменения в выражении лица и коммуникативной жестикуляции (притуплённый аффект, N1 –выраженная степень, 5 баллов). Больной эмоционально отстранен от окружающей обстановки, но при дополнительном поощрении может быть вовлечен в какие-либо ситуации (эмоциональная отгороженность, N2 – умеренная степень, 4 балла). Значимое уменьшение живости движений и речи, некоторая непродуктивность в беседе и жестикуляции (моторная заторможенность, G7 – легкая степень, 3 балла). Больной отрицает, что когда-либо имел психическое заболевание, отрицает наличие каких либо психопатологических симптомов в прошлом или в настоящее время и необходимость лечения и госпитализации, хотя и не отказывается от них (снижение рассудительности и осознание болезни G12- значительно выраженная степень, 6 баллов).

Суммарные показатели шкалы PANSS: позитивные симптомы – 31 балл, негативные симптомы – 34 балла, анергия – 15 баллов, нарушения мышления – 17 баллов, возбуждение – 11 баллов, параноидное поведение – 10 баллов.

Индексы SCL-90: общий индекс тяжести – 1,02

Шкала соматизации SCL-90 – 0,25

Обсессивно-компульсивные нарушения – 2,30

Интерперсональная чувствительность – 1,11

Шкала депрессии SCL-90 – 1,69                      Шкала тревоги SCL-90 – 0,20

Враждебность и агрессивность SCL-90 – 0,83

Фобическая тревога – 0,85

Шкала параноидного мышления SCL-90 – 1,00

Шкала психотицизма SCL-90 – 0,80

Мюнхенский тест (баллы): экстраверсия – 26,70      Невротизм – 50,00

Толерантность к фрустрации – 22,20                      Ригидность – 33,30

Тенденции к изоляции – 40,00                      Эзотерические тенденции – 56,60

Шизоидия – 58,00                      Ориентация на социальную норму – 67,70

Мотивация – 100,0

Поведенческая шкала для оценки исполнительских функций (баллы) –  
отбор и исполнение планируемых задач – 18,00

рациональное использование времени – 9,00 саморегуляция – 17,00

поведенческая оценочная шкала для фронтальных поражений – 30,00

когнитивные функции – средняя степень когнитивных нарушений

опросник памяти на повседневные события – 97 баллов

Количество дней пребывания – 65

Схема нейролептической терапии: галоперидол 20 мг в сутки, хлорпротиксен 75 мг в сутки.

Таким образом, психический статус больных определялся галлюцинаторно-параноидным синдромом с явлениями синдрома психического

автоматизма, вербальными и зрительными галлюцинациями и бредовыми переживаниями воздействия, преследования, угрозы. Отмечалась совершенная не критичность к своим психотическим переживаниям. Имелись объективно регистрируемые нарушения мышления в виде незавершенности, парадоксальности ассоциаций. Аффективные изменения заключаются в апатической окраске настроения, эмоциональной тупостью с холодностью, черствостью по отношению к родным. Эмоциональная тупость сочетается с ранимостью, хрупкостью эмоций. Отчетлив эмоционально-волевой дефект. В целом отмечается преобладание галлюцинаторно-параноидной симптоматики над аффективными расстройствами.

Подгруппа «Шизофрения параноидная, непрерывно текущий тип».

Больная М., 31 год (основная группа, подгруппа 2).

Клинический диагноз: Шизофрения параноидная, непрерывно текущий тип F 20.006 (длительность – 11 лет). ВИЧ-инфицирование (длительность – 14 лет). Инвалид 2 группы.

Анамнестические сведения: наследственность психопатологически не отягощена. Беременность и роды матери протекали без осложнений. Родилась единственным ребенком в семье, в срок, доношенной. В психомоторном развитии от сверстников не отставала. Прививки получала по возрастному календарю. Росла впечатлительной, застенчивой, ранимой девочкой. Посещала детские дошкольные учреждения, адаптировалась хорошо. В школу пошла в 7 лет, училась хорошо, но особого интереса не проявляла. Увлекалась гимнастикой, фигурным катанием. Закончила 11 классов английской школы. Поступила в институт на православной факультет, бросила через 2 года, т.к. интереса не проявляла. Замужем не была, детей нет. В 17 лет познакомилась с мужчиной старше себя на 10 лет, ВИЧ инфицированным, встречалась с ним 2 года. Родители разошлись, когда пациентке было 20 лет, к данному факту отнеслась прохладно, в дальнейшем проживала с матерью. Нигде никогда не

работала, жила на иждивении матери. Не замужем, детей нет. Психическое состояние изменилось с 20 лет, когда поменялась в характере, стала эгоцентричной, заявляла, что за ней подсматривают, контролируют, уходила из дома, разговаривала с невидимыми собеседниками. С параноидной симптоматикой впервые в 2007 г. была госпитализирована в городскую психиатрическую больницу №13, в связи с подтверждением ВИЧ-носительства (инфицирована с 2002 г.) переведена в Московскую психиатрическую клиническую больницу №4 им. П.Б. Ганнушкина. В последующем неоднократно госпитализировалась в данную больницу с параноидной, либо аффективно-параноидной симптоматикой. За годы болезни стала нарастать выраженная дефицитарная симптоматика, утратила все социальные связи. Обращали на себя внимание неполный характер ремиссий, их крайне короткий временной срок. Критики к заболеванию не сформировала, после каждой выписки из психиатрической больницы психоневрологический диспансер по месту жительства не посещала, поддерживающую терапию не принимала. Продолжала проживать в отдельной квартире с матерью, не работала, от определения группы инвалидности отказывалась. Причина последней госпитализации в психиатрический стационар, со слов больной: состояние ухудшилось в течение нескольких недель, стала проявлять агрессию в адрес матери, угрожала ей расправой, не выпускала её из квартиры, забирала ключи, отказывалась от еды. Матерью были вызваны сотрудники полиции, больная была госпитализирована в психиатрическую больницу дежурным психиатром в недобровольном порядке. При поступлении в стационар установлены следующие обстоятельства: ухудшение состояния за несколько недель до госпитализации, стала замкнутой, необщительной, подозрительной. Вела себя агрессивно по отношению к матери, угрожала последней расправой, требуя от нее денег. Заявляла, что прикует мать к батарее и переломает кости, отбирала у матери телефон и ключи от квартиры, запирала ее дома. Мать пациентки

написала заявление в отделение милиции, после чего больная была задержана и доставлена в районное отделение внутренних дел. Была осмотрена дежурным психиатром и госпитализирована в психиатрическую больницу в недобровольном порядке в соответствии с пунктами «а» и «в» статьи №29 Закона Российской Федерации от 02.07.1992 г. «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании».

Примечание: статья 29 «Основания для госпитализации в медицинскую организацию, оказывающую психиатрическую помощь в стационарных условиях, в недобровольном порядке» Закона Российской Федерации от 02.07.1992 г. «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». Лицо, страдающее психическим расстройством, может быть госпитализировано в медицинскую организацию, оказывающую психиатрическую помощь в стационарных условиях, без его согласия, иного законного представителя до постановления судьи, если его психиатрическое обследование или лечение возможны только в стационарных условиях, а психическое расстройство является тяжелым и обуславливает:

а) его непосредственную опасность для себя или окружающих, или в) существенный вред его здоровью вследствие ухудшения психического состояния, если лицо будет оставлено без психиатрической помощи.

Статья 32 «Психиатрическое освидетельствование лиц, госпитализированных в медицинскую организацию, оказывающую психиатрическую помощь в стационарных условиях, в недобровольном порядке».

(1) Лицо, госпитализированное в медицинскую организацию, оказывающую психиатрическую помощь в стационарных условиях, по основаниям, предусмотренным статьей 29 настоящего Закона, подлежит обязательному психиатрическому освидетельствованию в течение 48 часов комиссией врачей-психиатров медицинской организации, которая принимает

решение об обоснованности госпитализации. В случаях, когда госпитализация признается необоснованной и госпитализированный не выражает желания остаться в медицинской организации, оказывающей психиатрическую помощь в стационарных условиях, он подлежит немедленной выписке.

(2) если госпитализация признается обоснованной, то заключение комиссии врачей-психиатров в течение 24 часов направляется в суд по месту нахождения медицинской организации, оказывающей психиатрическую помощь в стационарных условиях, для решения вопроса о дальнейшем пребывании лица в ней.

В отделении больная добровольно дала письменное согласие на госпитализацию и лечение в условиях психиатрической, в связи с чем, решением врачебной комиссии недобровольная госпитализация была снята.

Соматическое состояние: удовлетворительного питания. На коже тыльной поверхности левого предплечья множественные, депигментированные шрамы от поверхностных кожных самопорезов. Высыпаний нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 14 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление 115/75 мм. рт. ст., частота сердечных сокращений 76 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень под краем реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области с двух сторон отрицательный.

ВИЧ-ассоциированный клеточный иммунный статус:

CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 9%, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 89 клеток/ мкл,

CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 64%, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 641 клеток/ мкл,

Иммунорегуляторный индекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> – 0,14.

Заключение инфекциониста: ВИЧ-инфекция IV Б-В стадии.

Неврологическое состояние: в сознании, формально контактна, ориентирована, адекватность снижена, критика к своему состоянию

формальная. На вопросы отвечает, команды выполняет, поведение спокойное, речь сохранена. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: I пара: обоняние сохранено. II пара: зрение сохранено. III, IV, VI пара: глазные щели D=S, зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме, фотореакции сохранены. Диплопии не выявлено. V пара: болезненности в точках выхода ветвей тройничного нерва нет. VII пара: лицо симметрично. VIII пара: слух сохранен. Горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм в крайних отведениях. IX, X пара: глотание и фонация сохранены. XI пара: поднимание плеч и поворот головы не нарушены. XII пара: язык по средней линии. Двигательные функции: четких парезов нет. Мышечный тонус D=S. Патологических стопных знаков нет. Рефлексы: периостальные D=S, локтевые D=S, коленные D=S, ахилловы D=S, брюшные D=S, корнеальные D=S, глоточный рефлекс D=S. Чувствительность: сохранена. Координация: в позе Ромберга устойчива. Пальценосовую, коленно-пяточную пробу выполняет удовлетворительно.

Экспериментально-психологическое исследование:

отчетливые нарушения мышления и эмоционально-личностной сферы по эндогенному (шизофреническому) типу.

Психическое состояние: общая ориентация в целом адекватна, но имеются некоторые трудности в отдельных ситуациях, знает расположение больницы, но не знает точного адреса; знает месяц, но ошибается в дате более чем на два дня. Интересы сужены до уровня хорошо знакомых повседневных проблем и не распространяются на более отдаленные проблемы (дезориентация, G10 – легкая степень выраженности, 3 балла). Жалобы содержат отчетливые проявления повышенной тревожности, которая подтверждается незначительными физическими проявлениями, такими как небольшой тремор рук и излишняя потливость (тревога, G2 – умеренная степень выраженности, 4 балла). Во время проведения интервью имеется проявление легкой ажитации, повышенной настороженности или легкой

возбудимости, но без выраженных эпизодов возбуждения и колебаний настроения, речь несколько затруднена (возбуждение, P4 – легкая степень выраженности, 3 балла). Враждебность, P7 – минимальная степень, 2 балла. Общение с больной носит чопорный, напряженный оттенок, ощущается недостаток эмоциональной глубины общения, тенденция к безличному и интеллектуальному общению (трудности в общении, N3 – легкая степень выраженности, 3 балла). Поза и движения больной указывают на легкую боязливость, проявляющуюся ригидностью, периодической суетливостью, частой сменой позы (напряжённость, G4 – легкая степень, 3 балла), некоторая неловкость движений, небольшая напряженность позы (манерность и позерство, G5 – легкая степень выраженности, 3 балла). В процессе интервью как в калейдоскопе у больной мелькают обычные и плохо оформленные, нестойкие бредовые идеи, которые изредка влияют на мышление, социальные связи или поведение (бред, P1 – умеренная степень выраженности, 4 балла), в том числе имеется чрезмерная сдержанность или даже открыто недоверчивое отношение. Мышление, межличностные отношения и поведение нарушены минимально (идеи преследования, P6 – легкая степень, 3 балла). Идеи искажены, довольно причудливы (мысли с необычным содержанием, G9 – умеренная степень выраженности, 4 балла). Обращает на себя внимание пассивное участие больной в минимуме видов активности и при этом, не проявляет инициативы и интереса к ним, мало проводит времени с другими людьми (пассивно-апатическая социальная отгороженность, N4 – выраженная степень выраженности, 5 баллов). Больная при минимальной провокации становится возбужденной и склонна к словесным оскорблениям, деструктивному поведению (ослабление контроля импульсивности, G14 – легкая степень выраженности, 3 балла). Наличие патологии в некооперативности сомнительно; может быть проявлением верхней границы нормы (отказ от сотрудничества, G8 – минимальная степень, 2 балла). Больная

неохотно принимает участие в большей части социальных видах активности и нуждается для этого в уговорах, или может прервать эту активность преждевременно за счет тревожности, подозрительности или враждебности (активная социальная устранимость, G16 – умеренная степень выраженности, 4 балла). Несколько четко оформленных, не часто возникающих вербальных галлюцинаций, большое количество нечетких и необычных ощущений, которые приводят к изменениям в мышлении и поведении (галлюцинации, P3 – легкая степень, 3 балла). Соматическая озабоченность, G1 – минимальная степень, 2 балла. Наличие грусти и упадка духа проявляются только в ответ на задаваемые вопросы (депрессия, G6 – легкая степень, 3 балла). Чувство вины, G3 – минимальная степень, 2 балла. В процессе расспроса больной явно выявляется ее некоторая хвастливость, без четко выраженного бреда величия (идеи величия, P5 – легкая степень, 3 балла). Больная не способна воспринять абстрактное значение пословиц и образных выражений, может классифицировать предметы только из групп с самым низким уровнем сложности. Имеется тенденция к буквальной или персонализированной интерпретации наиболее трудных пословиц, может иметь проблемы при трактовке абстрактных или отвлеченных понятий (нарушения абстрактного мышления, N5 – легкая степень выраженности, 3 балла). Во время общения с больной выявляется малая инициативность, стремится давать короткие и неприукрашенные ответы, что требует прямых и наводящих вопросов (нарушения спонтанности и плавности мышления, N6 – легкая степень выраженности, 3 балла). Беседа вращается вокруг текущей темы, что затрудняет переход к другим темам (стереотипное мышление, N7 – умеренная степень, 4 балла). Мышление обстоятельно, суждения поверхностные, имеются трудности в целенаправленном мышлении и некоторая потеря ассоциативных связей, что может быть очевидным при напряжении (специфические расстройства мышления, P2 – легкая степень выраженности, 3

балла). Общение нарушено за счет тенденции к легкой отвлекаемости внимания, трудности в длительном удержании внимания на предложенной теме или проблем при переключении внимания на новые темы (нарушения внимания, G11 – умеренная степень выраженности, 4 балла). Больная часто проявляет амбивалентность и выказывает явные затруднения при принятии решений, общение нарушено за счет изменений в мышлении, что ведет к явным нарушениям вербального и когнитивного функционирования (нарушения воли, G13 – умеренная степень, 4 балла). Аффективная сфера в целом «уплощена», однако, имеются редкие эпизоды изменения в выражении лица и коммуникативной жестикуляции (притуплённый аффект, N1 - выраженная степень выраженности, 5 баллов). Больная эмоционально отстранена от окружающей обстановки, но при дополнительном поощрении может быть вовлечена в какие-либо ситуации (эмоциональная отгороженность, N2 – умеренная степень, 4 балла). Небольшое, но значимое уменьшение живости движений и речи, несколько непродуктивна в беседе и жестикуляции (моторная заторможенность, G7 – легкая степень выраженности, 3 балла). По результатам интервью больная отрицает, что когда-либо имела психическое заболевание, отрицает наличие каких либо психопатологических симптомов в прошлом или в настоящее время и необходимость лечения и госпитализации, хотя и не отказывается от них (снижение рассудительности, G12 – значительно выраженная степень, 6 баллов).

Суммарные показатели PANSS: позитивные симптомы – 32 балла, негативные симптомы – 33 балла, анергия – 15 балла, нарушения мышления – 20 баллов, возбуждение – 11 баллов, параноидное поведение – 10 баллов.

Индексы SCL-90: общий индекс тяжести – 0,00

Шкала соматизации SCL-90 – 0,00

Обсессивно-компульсивные нарушения – 0,00

Интерперсональная чувствительность – 0,00

Шкала депрессии SCL-90 – 0,00                      Шкала тревоги SCL-90 – 0,00  
 Враждебность и агрессивность SCL-90 – 0,00  
 Фобическая тревога – 0,00  
 Шкала параноидного мышления SCL-90 – 0,00  
 Шкала психотицизма SCL-90 – 0,00  
 Мюнхенский тест (баллы): экстраверсия – 16,70    Невротизм – 10,00  
 Толерантность к фрустрации – 50,00                      Ригидность – 33,30  
 Тенденции к изоляции – 40,00                      Эзотерические тенденции – 0,00  
 Шизоидия – 25,00                      Ориентация на социальную норму – 100,00  
 Мотивация – 100,0  
 Поведенческая шкала для оценки исполнительских функций (баллы) –  
 отбор и исполнение планируемых задач – 14,00  
 рациональное использование времени – 8,00    саморегуляция – 16,00  
 поведенческая оценочная шкала для фронтальных поражений – 23,00  
 когнитивные функции – средняя степень когнитивных нарушений  
 опросник памяти на повседневные события – 0 баллов  
 Количество дней пребывания – 45  
 Схема нейролептической терапии: галоперидол 15 мг в сутки, клозапин  
 50 мг в сутки.

Подгруппа «Шизофрения параноидная, непрерывно текущий тип».

Больная С., 39 лет (контрольная группа, подгруппа 2).

Клинический диагноз: Шизофрения параноидная, непрерывно текущий тип (длительность заболевания – 4 года).

Анамнестические сведения: наследственность психопатологически не отягощена. Родилась первым ребёнком в семье из 3 детей. Беременность и роды протекали у матери без патологии. Родилась с весом 2350 г. Мать по характеру эмоциональная, активная. Отец очень активный, общительный. Раннее развитие без особенностей, в психофизическом развитии не отставала. Посещала ДДУ, в

ясли пошла с 2-х месяцев, в детском саду адаптировалась с некоторым трудом, часто не могла найти общий язык с другими детьми и воспитателями. До школы болела простудными заболеваниями. По характеру всегда была замкнутой, не очень общительной, подруг практически не было. Месячные с 13 лет через 28 дней по 3-4 дня. Беременностей не было.

В школу пошла с 7 лет, училась неплохо, особенно в начальных классах, в старших классах в связи с болезнью успеваемость снизилась, стала пропускать занятия, стала более конфликтной по мелким поводам. После окончания 10 классов общеобразовательной школы поступила в институт, закончила обучение, в последующем работала оператором персонального компьютера. На работе также была крайне малообщительной, замкнутой, были трудности в установлении межличностных связей. В свободное время любила читать, «сидеть за компьютером».

С 14 лет вдруг стала выдергивать себе ресницы, начала постоянно опаздывать в школу, либо пропускать занятия. Конфликтовала с матерью по любым, даже мелким поводам, впервые была осмотрена детским психиатром, затем психотерапевтом, однако, седативная и ноотропная терапия эффекта не давала. С этого же времени стала замечать, что на неё как-то странно смотрят, одноклассники явно плохо относятся к ней, появились колебания настроения, уединялась, ни с кем не хотела общаться. Перестала посещать школу, не подчинялась матери. Периодически «бились» головой о стену, «пыталась выпрыгнуть из окна», жаловалась на то, что «на душе тревожно». Стала отказываться от еды, ела очень мало. В связи с нарастанием интенсивности суицидальных мыслей на фоне стойкого снижения настроения, неправильным поведением впервые лечилась в психиатрической больнице. После лечения стала активней, оживились эмоциональные реакции, стала более охотно общаться с родственниками. Была выписана из отделения, лечение было продолжено в дневном стационаре, рекомендации – длительный прием

амитриптилина - 75 мг в сутки. В дальнейшем, после выписки поддерживающую терапию принимала не всегда регулярно, но смогла закончить 11 классов и политехнический институт, после чего, работала, хотя особых отношений в коллективах не складывалось, была замкнутой, одинокой, погруженной в свои мысли, но оставалась относительно адаптированной. С 23 лет появились «голоса» внутри головы - мужские и женские, знакомых людей, «голоса» комментировали ей действия и мысли, вела с ними беседы в форме диалога. «Голоса» говорили, что надо работать с собой, со своей личностью, чтобы быть более похожей на других людей. Периодически «голоса» проходили, затем снова начиналась, «часто голоса проходили, когда не было потребности с ними общаться». С 23 лет наблюдалась у психиатра частным образом, поначалу принимала галоперидол, также зипрекса, сероквель, хлорпротиксен, длительное время принимала рисполепт. Периодически отказывалась от приема терапии на 1 месяц, затем вновь начинала принимать препараты. В общем, оставалась, достаточно спокойной, упорядоченной. Очередное ухудшение состояния выразилось в обострении галлюцинаторно-бредовой симптоматики с идеями отношения, «голоса» носили комментирующий характер, но приняли и императивный характер. Периодически возникало ощущение нереальности происходящего. Вновь лечилась в психиатрической больнице, была выписана на поддерживающей терапии: рисперидон до 6 мг/сутки, инъекции рисполепта-конста 25 мг внутримышечно. После выписки чувствовала себя удовлетворительно. Участкового психиатра не посещала, но терапию принимала, но достаточно быстро стала принимать её крайне выборочно. Сидела дома, в основном ничем не занималась, на работу не устраивалась. Временами звонила или приезжала в дневной стационар психиатрической больницы, просила полностью отменить ей всю терапию. С родственниками не общалась. Очередное резкое ухудшение состояния произошло через несколько месяцев после выписки, когда

проживала одна, полностью отказалась от приёма поддерживающей терапии. Изменилась в состоянии, стала замкнутой, недоверчивой, немотивированно сменила замок на входной двери, со слов соседей, высказывала идеи колдовства, не открывала двери родным матери и отцу. В какой-то момент матери удалось попасть в квартиру, но больная была настроена крайне оппозиционно, на уговоры поехать в больницу не реагировала, учинила драку. Объективно в квартире было не убрано, грязно, валялись этикетки от пищевых продуктов, на кухне лежали остатки испорченной пищи, стоял неприятный запах, на стенах (летний период времени) было множество мух. В момент осмотра сотрудниками бригады психиатрической бригады скорой помощи стала возбужденной, была агрессивна по отношению к ним. Была доставлена в приемный покой психиатрической больницы, где продуктивному контакту была недоступна, оставалась крайне беспокойной, импульсивной, бессвязная речь «лилась» потоком, совершенно не по существу, отмечалась «словесная окрошка». Простейшие инструкции не выполняла, в процессе осмотра начинала кричать, становилась импульсивной. Озиралась по сторонам, сопротивлялась осмотру, речь становилась невнятной. Критика к состоянию отсутствовала. Осмотрена дежурным психиатром и госпитализирована в психиатрическую больницу в недобровольном порядке в соответствии с пунктами «а» и «в» статьи №29 Закона Российской Федерации от 02.07.1992 г. «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». Психическое состояние при поступлении в отделение характеризовалось полной ориентированностью в месте и времени, крайней оппозиционностью, негативистичностью, на вопрос об имени, фамилии ответа не давала. Утверждала, что находится «на другой планете, а вокруг нее инопланетяне». Выглядела неопрятно, старше своего возраста. Внешне была напряжена, тревожна, возбуждена. Выражение лица однообразное, больная гипомимична, эмоционально сглажена. Периодически резко вскакивала с постели, начинала хаотично передвигаться по палате,

подходить к другим пациенткам. Обращалась к окружающим со словами: «ты сосредоточение злости и подлости, зеленой ненависти». Обхватывала предплечья руками, начинала раскачиваться, не переставая бормотать «...они убийцы, инопланетяне, зло, зло, бесконечность подлости зла». Выражение лица при этом монологе не менялось. Речь была ускорена по темпу, потоком, не по существу, разорвана, по типу «словесной окрошки». Контакту была доступна не в полной мере, на вопросы отвечала не по существу, заявляла: «хочу быть, как вы все, как она...», «меня хотят убить, дайте покурить...». Зажимала уши руками, на вопросы врача практически не реагировала. Больная получала терапию: рisperидон до 6 мг в сутки, рислопепт-конста 50 мг внутримышечно, аминазин до 75 мг в сутки, зуклопентиксол-депо 200 мг внутримышечно, зуклопентиксол-акуфаз - 50 мг внутримышечно, галоперидол до 1,5 мг внутримышечно, симптоматическую терапию. Динамика состояния: первое время состояние оставалось неустойчивым, была малоактивна, малообщительна, погружена в свои мысли, свои переживания, периодически становилась злобной, агрессивной, выгоняла других пациенток из палаты, рылась в чужих тумбочках, воровала или выпрашивала сигареты. За время всего пребывания в стационаре сохранялись уединенность, ни с кем не общалась, устранилась от общения. Критика к состоянию и факту болезни в целом не сформировалась, но галлюцинаторно-бредовая симптоматика постепенно потеряла свою актуальность после выведения на терапию рислопептом-конста - 50 мг внутримышечно и зуклопентиксол-депо - 200 мг внутримышечно стала более спокойной, упорядоченной. Несколько оживились эмоциональные реакции, бредовых идей, обманов восприятия не выявляла. Стала даже немного помогать медперсоналу. От направления на МСЭК пациентка отказалась. Продолжала получать поддерживающие инъекции зуклопентиксола-депо по 200 мг - 1.0 внутримышечно раз в 2-4 недели. Постоянно в весенне-осеннее время на протяжении нескольких недель могли

отмечаться нестойкие вербальные галлюцинации, идеи отношения и преследования. Отмечалось нарастание эмоционально-волевого дефекта, исчезновение прежних коммуникативных связей, полное замыкание на себе, «холодное» отношение к родителям.

Соматическое состояние: кожные покровы и видимые слизистые нормальной окраски, чистые, на левом запястье давние следы от ожогов (сигареты), в области левой локтевой ямки давние следы от порезов. В области ключицы старый шрам. Лимфатические узлы не пальпируются. Язык влажный, чистый. Над легкими дыхание везикулярное. Хрипы не выслушиваются. ЧДД 16 в минуту. Тоны сердца громкие, ритмичные. ЧСС = PS+ 84 в мин. АД 125/80 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Синдром поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Физиологические отправления в норме.

Неврологическое состояние: в сознании, контактна, ориентирована, адекватность снижена, критика к своему состоянию формальная. На вопросы отвечает, команды выполняет, поведение спокойное, речь сохранена. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: I пара: обоняние сохранено. II пара: зрение сохранено. III, IV, VI пара: глазные щели D=S, зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме, фотореакции сохранены. Диплопии не выявлено. V пара: болезненности в точках выхода ветвей тройничного нерва нет. VII пара: лицо симметрично. VIII пара: слух сохранен. IX, X пара: глотание и фонация сохранены. XI пара: поднятие плеч и поворот головы не нарушены. XII пара: язык по средней линии. Двигательные функции: четких парезов нет. Мышечный тонус D=S. Патологических стопных знаков нет. Рефлексы: периостальные D=S, локтевые D=S, коленные D=S, ахилловы D=S, брюшные D=S, корнеальные D=S, глоточный рефлекс D=S. Чувствительность: сохранена. Координация: в позе Ромберга не устойчива. Пальценосовую пробу выполняет с мимопопаданием.

Экспериментально-психологическое исследование: эмоционально-волевой дефект, выраженные нарушения мышления по эндогенному типу.

Психическое состояние: общая ориентация в целом адекватна, наличие патологии может быть проявлением верхней границы нормы (дезориентация, G10 – минимальная степень, 2 балла). Выявляет тревогу, имеющую значительные физические и поведенческие последствия, значительное напряжение, снижение концентрации внимания, учащенное сердцебиение, дрожь и нарушения сна (тревога, G2 – выраженная степень, 5 баллов). Во время проведения интервью имеется проявление ажитации, повышенной настороженности или легкой возбудимости, но без выраженных эпизодов возбуждения и колебаний настроения. Речь несколько затруднена (возбуждение, P4 – легкая степень, 3 балла). Враждебность, P7 – минимальная степень, 2 балла. В процессе интервью выявляется четкое отсутствие желания быть вовлеченным в продуктивную беседу, отворачивается, избегает смотреть в глаза собеседнику (трудности в общении, N3 – выраженная степень, 5 баллов). Напряжённость, G4 – минимальная степень, 2 балла. Некоторая неловкость движений, небольшая напряженность позы (манерность и позерство, G5 – легкая степень, 3 балла). В процессе интервью выявлено стабильное количество бредовых идей, которые выкристаллизованы, систематизированы, стойкие и существенно влияют на мышление, социальные связи и поведение (бред, P1 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Отмечается стройная система бредовых идей воздействия и преследования, которая доминирует в мышлении, социальных связях и поведении (идеи преследования, P6 – крайняя степень выраженности, 7 баллов). Высказывает множество странных и мыслей (мысли с необычным содержанием, G9 – выраженная степень, 5 баллов). Больная пассивно принимает участие в минимуме видов активности, не проявляет инициативы и интереса к ним, мало проводит времени с другими людьми (пассивно-апатическая социальная

отгороженность, N4 - выраженная степень, 5 баллов). При минимальной провокации становится возбужденной и склонна к словесным оскорблениям, деструктивному поведению (ослабление контроля импульсивности, G14 – легкая степень, 3 балла). Исполняет требования с проявлением негодования, нетерпения или сарказма, может возражать против личных вопросов во время интервью (отказ от сотрудничества, G8 – легкая степень, 3 балла). Социальная (активная) устранимость (уход), G16 – выраженная степень, 5 баллов. Галлюцинации присутствуют длительно и приводят к выраженным нарушениям мышления и поведения, галлюцинации расцениваются как реальные образы, что приводит к нарушению поведения за счет частого эмоционального и вербального вовлечения в галлюцинаторные переживания (галлюцинации, P3 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Отчетливы опасения по поводу состояния здоровья, соматического расстройства, что видно из случайных вопросов и желания успокоительных разъяснений (соматическая озабоченность, G1 – легкая степень, 3 балла). Однако, депрессия, G6 – минимальная степень, 2 балла. Вопросы к больной выявляют у нее смутное чувство вины с возможными самообвинениями в отношении незначимых событий, но при этом явно нет чрезмерной озабоченности (чувство вины, G3 – легкая степень, 3 балла). Идеи величия, P5 – минимальная степень, 2 балла. Преобладает конкретное мышление, проявляется в трудностях интерпретации большинства пословиц и многих категорий (нарушения абстрактного мышления, N5 – выраженная степень, 5 баллов). Общение испытывает недостаток плавности и носит беспредметный, сбивчивый характер. Часто имеется потребность в наводящих вопросах для получения адекватных ответов и продолжения беседы (нарушения спонтанности и плавности мышления, N6 – умеренная степень, 4 балла). Беседа вращается вокруг текущей темы, затруднен переход к другим темам (стереотипное мышление, N7 – умеренная степень, 4 балла). У больной имеются сложности в

организации мышления, о чем свидетельствуют частые не относящиеся к делу суждения, разорванность мышления, утрата ассоциативных связей без напряжения (специфические расстройства мышления, P2 – выраженная степень, 5 баллов). Общение нарушено за счет тенденции к легкой отвлекаемости внимания, трудности в длительном удержании внимания на предложенной теме, проблем при переключении внимания на новые темы (нарушения внимания, G11 – умеренная степень, 4 балла). Проявляет амбивалентность и выказывает явные затруднения при принятии решений. Общение нарушено за счет изменений в мышлении, что ведет к явным нарушениям вербального и когнитивного функционирования (нарушения воли, G13 – умеренная степень, 4 балла). Явно большую часть времени имеется уплощенность эмоций и дефицит эмоциональной выразительности. Наблюдаются чрезмерное возбуждение, ярость (притуплённый аффект, N1 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Эмоционально отстранена от окружающей обстановки, только при дополнительном поощрении может быть вовлечена в какие-либо ситуации (эмоциональная отгороженность, N2 – умеренная степень, 4 балла). Значимое уменьшение живости движений и речи, несколько непродуктивна в беседе и жестикуляции (моторная заторможенность, G7 – легкая степень, 3 балла). Полностью отрицает наличие психического заболевания, отрицает наличие каких-либо психопатологических симптомов в прошлом или в настоящее время, необходимость лечения и госпитализации, хотя и не отказывается от них (снижение рассудительности и осознание болезни G12 – значительно выраженная степень, 6 баллов).

Суммарные показатели PANSS: позитивные симптомы – 31 балл, негативные симптомы – 33 балла, анергия – 15 балла, нарушения мышления – 18 баллов, возбуждение – 8 баллов, параноидное поведение – 12 баллов.

Индексы SCL-90: общий индекс тяжести – 1,22 Шкала соматизации SCL-90 – 1,16 Обсессивно-компульсивные нарушения – 1,10

Интерперсональная чувствительность – 1,22  
 Шкала депрессии SCL-90 – 1,69                      Шкала тревоги SCL-90 – 1,10  
 Враждебность и агрессивность SCL-90 – 1,00  
 Фобическая тревога – 1,71    Шкала параноидного мышления SCL-90 – 1,00  
 Шкала психотицизма SCL-90 – 1,00  
 Мюнхенский тест (баллы): экстраверсия – 40,00                      Невротизм – 53,30  
 Толерантность к фрустрации – 33,30    Ригидность – 70,80  
 Тенденции к изоляции – 33,30    Эзотерические тенденции – 22,20  
 Шизоидия – 29,20    Ориентация на социальную норму – 72,20  
 Мотивация – 66,70  
 Поведенческая шкала для оценки исполнительских функций (баллы) –  
 отбор и исполнение планируемых задач – 24,00  
 рациональное использование времени – 15,00 саморегуляция – 23,00  
 поведенческая оценочная шкала для фронтальных поражений – 22,00  
 когнитивные функции – средняя степень когнитивных нарушений  
 опросник памяти на повседневные события – 104 балла  
 Количество дней пребывания – 45.

Схема нейролептической терапии: трифтазин 10 мг в сутки, клозапин 100 мг в сутки.

Подгруппа «Шизофрения приступообразно-прогредиентная».

Шизофрения приступообразно-прогредиентная – самая частая среди всех форм шизофрении. Сущность приступообразно-прогредиентного типа динамики шизофрении заключается в совмещении двух вариантов течения – непрерывного и периодического. В инициальном периоде заболевания появляются и постепенно прогрессируют типичные для шизофрении негативные изменения личности, а в части случаев и продуктивная симптоматика в виде навязчивостей, деперсонализации, сверхценных или паранойяльных идей. Далее возникают манифестный и последующие приступы

в виде преходящих, качественно новых по отношению к перманентной симптоматике расстройств. Приступы данной формы шизофрении отличаются особым клиническим разнообразием. Выделяют острые паранойяльные, острые параноидные, кататоно-гебефренные, кататоно-депрессивные, депрессивно-галлюцинаторные, депрессивно-обсессивные и другие приступы. Каждый приступ сопровождается личностным сдвигом, углублением негативных изменений личности и усилением постоянных продуктивных нарушений. У части больных приступообразно-прогредиентной шизофренией негативные изменения личности и хронические продуктивные расстройства медленно прогрессируют и в интервалах между приступами. Степень прогредиентности шубообразной шизофрении, глубина формирующегося психического дефекта значительно варьируют.

Больная Т., 32 года (основная группа, подгруппа 3)

Клинический диагноз: Шизофрения приступообразно-прогредиентная (длительность заболевания – 12 лет). ВИЧ-инфицирование (длительность – 12 лет). Инвалид 2 группы.

Анамнестические сведения: наследственность отягощена транзиторным психотическим эпизодом сводной сестры по линии отца, наркоманией родной сестры в анамнезе, а также хронической алкоголизацией различных родственников, также по линии отца. Родилась младшим ребенком в семье из 2-х детей. У отца пациентки от первого брака есть еще 4 детей. Мать по профессии бухгалтер, спиртным не злоупотребляла, психически и соматически благополучна. По характеру была эмоциональной, несдержанной, стеничной, волевой, а семье часто директивной. Отец по профессии каменщик-столяр-краснодеревщик, спиртным не злоупотреблял, психически благополучный. По характеру мягкий, покладистый, ведомый. Старшая сестра ранее систематически употребляла наркотики опиатной группы, работает директором кафе, в настоящее время наркотики не употребляет, спиртным не

злоупотребляет, психически и соматически благополучна. С некоторыми из сводных братьев и сестер по линии отца пациентка поддерживает дружеские отношения. Родилась в срок, доношенной при нормально протекающей беременности и физиологических родов. Родилась здоровой, закричала сразу. Вес при рождении 3600 гр., рос- 51 см. Росла и развивалась нормально. В детстве была здоровым, физически крепким ребенком. Из детских инфекций перенесла ветрянную оспу и инфекционный паротит – без осложнений. Воспитывалась дома родителями и старшей сестрой, посещала детский сад. Каждое лето уезжала гостить к бабушке. В семье преобладал условно-демократичный стиль воспитания с акцентом на главенствующее положение в семье матери. В ранние детские годы испытывала различные страхи: боялась ездить в лифте, всегда поднималась по лестнице пешком, боялась темноты, не могла ночью выйти в туалет из своей комнаты, если было темно. Боялась трещин в асфальте, всегда аккуратно пыталась их перешагивать. С дефектом речи долгое время занималась у логопеда. По настоящее время неправильно произносит некоторые звуки, особенно при волнении или при попытке солгать кому-нибудь. В школу пошла с 6 лет, до 5 класса успевала на «хорошо» и «отлично». В классе была одновременно как формальным, так и неформальным лидером. Была старостой класса, председателем совета дружины. Отличалась общительностью, легко устанавливала отношения со сверстниками, легко могла сформировать общественное мнение. Резко изменилась по характеру в подростковом возрасте. Стала непослушной, грубой, дерзкой, циничной. Существенно снизилась успеваемость, все свободное время проводила на улице в компании асоциальных подростков, прогуливала уроки. Постоянно конфликтовала с родителями, грубила и дерзила им. Часто совершала «необычные, импульсивные, ничем немотивированные поступки», в возрасте 13 лет без какой-либо причины ушла из дома. Стала курить в возрасте 11 лет, выпивать в компании подростков в возрасте 13 лет. Половую жизнь вела с 15-

летнего возраста. С большими трудностями окончила 11 классов общеобразовательной школы, далее не училась. В 17 лет стала употреблять наркотики (героин). Быстро сформировался абстинентный синдром. Нигде не работала, ушла из семьи, жила у многочисленных сожителей-наркоманов, в основном драг-дилеров. Впервые находилась на лечении в наркологической больнице с диагнозом: «Патологически протекающий пубертатный период, осложненной опишной наркоманией 2 степени». Лечение оказалось неэффективным, после выписки сразу же продолжила прием наркотиков.

Наблюдается в Центре СПИДа клинической инфекционной больницы №2, антиретровирусную терапию не принимает. Наркотические препараты не употребляла 12 лет, но стала массивно алкоголизироваться, хотя и эту пагубную привычку оставила по мере прогрессирования эндогенного заболевания. Жила, где попало, меняла сожителей, бродяжничала, переезжала из города в город, а также в разные страны СНГ. Через несколько лет вновь вернулась в Москву, и на пике алкоголизации (без актуального абстинентного синдрома) стала считать, что здесь ее «хотят убить», на нее «открыта большая охота». Все окружающие казались подозрительными. Считала себя «давно уже умершей», в родственниках видела «ходячих мертвецов». В остром психотическом состоянии впервые была госпитализирована в клиническую психиатрическую больницу, наблюдаемая психотическая симптоматика была расценена как интоксикационного генеза. Находилась на лечении с диагнозом: «Острое полиморфное психотическое расстройство вследствие употребления алкоголя». Несмотря на проводимую массивную дезинтоксикационную терапию, прием галоперидола в дозе до 11 мг в сутки и трифтазина в дозе 5 мг в сутки психотическая симптоматика оставалась актуальной в течение 2-3 недель. В дальнейшем продуктивная симптоматика редуцировалась, и с формальной критикой была выписана домой. После выписки первое время чувствовала себя удовлетворительно. Психоневрологический диспансер не

посещала, поддерживающую терапию не принимала. Дважды пробовала устроиться на работу, однако больную увольняли через несколько дней в связи с грубым нарушением трудовой дисциплины. Периодически отмечались ухудшения состояния: становилась эмоционально неустойчивой, грубой, раздражительной, конфликтовала с родными, сестрой. Нелепо одевалась, выходила на улицу обнаженной, по несколько раз в день вступала в сексуальные отношения с неизвестными, первыми встречными на улице людьми, приводила домой малолетних подростков, заставляла их заниматься с ней сексом. На все замечания родителей отвечала грубостью, агрессией. В магазинах пыталась приобретать продукты в обмен на свою одежду. Была многоречивой, словоохотливой, подолгу, часто разорвано и абсолютно бессвязно рассуждала на различные темы, была импульсивной, могла собрать различные вещи в кучу и по одной выбрасывать в окно. Заявляла при этом, что «вещи неправильные, нарушают закон, их нельзя выбросить на помойку, можно лишь по одной выбрасывать в окно». В очередной раз была осмотрена участковым психиатром, направлена на лечение в психиатрическую больницу, при госпитализации собрала сумку с множеством разных, ненужных предметов (значки, грамоты, кафельную плитку, розетку, ловушку от тараканов и др.), заявила, что все это «подарит врачам и медсестрам». Клиническая картина наблюдаемого психоза была впервые расценена как процессуально-эндогенная. После выписки амбулаторно у психиатров не наблюдалась, поддерживающую терапию принимала не систематически, вновь возобновила алкоголизацию. На фоне нелепого и дурашливого поведения стала слышать «голоса» внутри головы комментирующего и угрожающего содержания, в связи с чем, в третий раз была госпитализирована в психиатрическую больницу. Принимала рисперидон по 6 мг в сутки, рексетин по 40 мг в сутки, корректоры. Несмотря на проводимую терапию, длительное время сохранялась псевдогаллюцинаторная симптоматика. Была выписана с сохраняющимися

жалобами на «тихий шепот и время от времени слышимые окрики по имени внутри головы». После данной стала вести более-менее упорядоченный образ жизни, полностью отказалась от алкоголя, регулярно посещала участкового психиатра, аккуратно принимала поддерживающую терапию - рисполепт до 6 мг в сутки, корректоры, антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Госпитализировалась в психиатрическую больницу с периодичностью 1-2 раза в год, в клинической картине преобладала депрессивно-параноидная симптоматика. Тщательно заботилась о своем здоровье, крайне тревожилась в случае появления раздражительности, изменения настроения, а также появления «голосов» внутри головы, при этом, к возникающим переживаниям относилась с удовлетворительной критикой. Однако, через 2 месяца после прекращения приема поддерживающей терапии начала ежедневно испытывать вербальные, зрительные, обонятельные и висцеральные обманы восприятия. Считала себя «Невестой Сатаны», была убеждена, что «должна родить Антихриста». Приходила в православные Храмы, различными способами, часто нелепыми и крайне вычурными пыталась помешать службе, осквернить Храм. Ощущала в себе «уникальные способности», была уверена, что «может управлять людьми, пространством и временем, движением планет». Например, находясь в вагоне метро, считая, что поезд движется слишком медленно могла «усилием воли, силой мысли разогнать поезд до немыслимых скоростях». При этом наблюдала, как при ускорении «все люди падают перед ней на колени, и только мужчины-брюнеты в черных ботинках оставались на ногах, т.к. были достойны этого». Считая, что будучи «беременной Антихристом» (чувствовала шевеление его внутри живота), постоянно слышала «поощрительные голоса бесов и сатаны», везде сталкивалась с запахами «трупного разложения». Вместе с тем дома была крайне грубой, агрессивной, конфликтной. В очередной раз была госпитализирована в психиатрическую больницу, с первых же дней был

назначен сероквель в дозе 100 мг в сутки с последующим повышением дозы до 400 мг/сутки. Одновременно с сероквелем принимала алпразолам в дозе 4 мг в сутки, ламиктал с постепенным повышением дозы до 50 мг в сутки. На фоне приема препарата псевдогаллюцинаторная и бредовая симптоматика полностью редуцировалась. В то же время, на передний план в клинической картине стали выступать черты нарастающего апато-абулического дефекта. Больная была пассивной, незаметной, залеживалась в кровати, к общению с другими больными не стремилась, совершенно не интересовалась общественной жизнью отделения. Каких-либо реалистичных планов на будущее не строила. Была выписана в удовлетворительном состоянии, принимала сероквель, а при отсутствии его кветиапин других производителей. Ни разу не испытывала обманов восприятия, вела упорядоченный образ жизни. Полностью восстановила отношения с родственниками, занималась ведением домашнего хозяйства, а также полностью контролировала и распределяла внутрисемейный бюджет, посещала фитнес-клубы. Очередное обострение состояния было связано с обрывом приема поддерживающей антипсихотической терапии.

Соматическое состояние: удовлетворительного питания. Кожные покровы физиологической окраски, высыпаний нет. Зев спокоен. Язык влажный, по краям обложен светлым налетом. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 14 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление 115/75 мм. рт. ст., частота сердечных сокращений 76 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень под краем реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

ВИЧ-ассоциированный клеточный иммунный статус:

CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 29%, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 526 клеток/мкл,  
CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 49 %, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 902 клеток/мкл,

Иммунорегуляторный индекс  $CD4^+/CD8^+$  – 0,58.

Заключение инфекциониста: ВИЧ-инфекция III стадии.

Неврологическое состояние: в сознании, ориентирована, критика формальная. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: I пара: обоняние сохранено. II пара: зрение сохранено. III, IV, VI пара: глазные щели D=S, зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме, фотореакции сохранены. Диплопии не выявлено. V пара: болезненности в точках выхода ветвей тройничного нерва нет. VII пара: лицо симметрично. VIII пара: слух сохранен. Горизонтальный нистагм в крайних отведениях. IX, X пара: глотание и фонация сохранены. XI пара: поднимание плеч и поворот головы не нарушены. XII пара: девиация языка влево. Двигательные функции: четких парезов нет. Мышечный тонус D=S. Патологических стопных знаков нет. Рефлексы: периостальные D=S, локтевые D=S, коленные D=S, ахилловы D=S, брюшные D=S, корнеальные D=S, глоточный рефлекс D=S. Чувствительность: сохранена. Координация: В позе Ромберга не устойчива. Пальценосовую, коленно-пяточную пробу выполняет удовлетворительно.

Экспериментально-психологическое исследование: нарушения мышления по эндогенному типу, эмоционально-волевое обеднение, дефицит когнитивной сферы.

Психическое состояние: общая ориентация больного в целом адекватна, знает расположение больницы, но не знает точного адреса, знает месяц, но путает день недели (дезориентация, G10 – минимальная степень, 2 балла). Высказывает серьезные проблемы, связанные с тревогой, которые имеют значительные физические и поведенческие последствия, такие, как значительное напряжение, снижение концентрации внимания, учащенное сердцебиение, дрожь или нарушения сна (тревога, G2 – выраженная степень, 5 баллов). Во время проведения интервью имеется проявление легкой ажитации, повышенной настороженности или легкой возбудимости, но без выраженных

эпизодов возбуждения и колебаний настроения. Речь может быть несколько затрудненной (возбуждение, P4 – легкая степень, 3 балла). Враждебность, P7 – минимальная степень, 2 балла. Трудности в общении, N3 – минимальная степень, 2 балла. Поза и движения указывают на легкую боязливость, проявляющуюся небольшой ригидностью, периодической суетливостью, частой сменой позы или мелко амплитудным тремором рук (напряжённость, G4 – легкая степень, 3 балла), некоторая неловкость движений, небольшая напряженность позы (манерность и позерство, G5 – легкая степень, 3 балла). В процессе интервью у больной выявляется несколько бредовых идеи, которые выражены неопределенно, нестойко; бредовые идеи не влияют на мышление, социальные связи или поведение (бред, P1 – легкая степень, 3 балла), в том числе идеи преследования, P6 - минимальная степень, 2 балла. Высказывает мысли с необычным содержанием, G9 – минимальная степень, 2 балла. Обращает на себя внимание пассивное участие больной - пассивно-апатическая социальная отгороженность, N4 – минимальная степень, 2 балла. Больной при минимальной провокации становится возбужденным и склонен к словесным оскорблениям, деструктивному поведению (ослабление контроля импульсивности, G14 – легкая степень, 3 балла), отказ от сотрудничества, G8 – минимальная степень, 2 балла. Социальная (активная) устранимость (уход), G16 – минимальная степень, 2 балла. Вербальные галлюцинации частые, могут вовлекать более чем одну сенсорную модальность и имеют тенденцию к влиянию на мышление и поведение; пациентка может бредово интерпретировать эти нарушения и реагировать на них как эмоционально, так и, иногда, вербально (галлюцинации, P3 – выраженная степень, 5 баллов). Соматическая озабоченность, G1 – минимальная степень, 2 балла, однако, наличие грусти и упадка духа проявляются только в ответ на задаваемые вопросы (депрессия, G6 – легкая степень, 3 балла). Определяется смутное чувство вины с самообвинениями в отношении незначимых событий (чувство

вины, G3 – умеренная степень, 4 балла). Выявляет идеи величия, P5 – минимальная степень, 2 балла. У больной преобладает конкретное мышление, что проявляется в трудностях интерпретации большинства пословиц и многих категорий (нарушения абстрактного мышления, N5 – выраженная степень, 5 баллов). Нарушения спонтанности и плавности мышления, N6 – минимальная степень, 2 балла. Беседа вращается вокруг текущей темы, что затрудняет переход к другим темам (стереотипное мышление, N7 – умеренная степень, 4 балла). В целом у больной имеются мышление обстоятельно, суждения поверхностны или паралогичны; также имеются некоторые трудности в целенаправленном мышлении и некоторая потеря ассоциативных связей, что может быть очевидным при напряжении пациента (специфические расстройства мышления, P2 – легкая степень, 3 балла). Общение нарушено за счет тенденции к легкой отвлекаемости внимания, трудности в длительном удержании внимания на предложенной теме или проблем при переключении внимания на новые темы (нарушения внимания, G11 – умеренная степень, 4 балла). Имеются проявления некоторой нерешительности в беседе и мышлении, что может незначительно мешать вербальным и когнитивным процессам (нарушения воли, G13 – легкая степень, 3 балла), притуплённый аффект, N1 – легкая степень, 2 балла. Инициативность утрачена, отмечается снижение интереса к окружающему (эмоциональная отгороженность, N2 – легкая степень, 3 балла). Небольшое, но значимое уменьшение живости движений и речи; пациентка может быть несколько непродуктивна в беседе и жестикуляции (моторная заторможенность, G7 – легкая степень, 3 балла). Понимание наличия психического расстройства имеется, но явно недооценивается его серьезность, необходимость лечения или важность принятия мер для избегания рецидива. Снижены способности к построению планов на будущее (снижение рассудительности и осознание болезни G12 – легкая степень, 3 балла).

Суммарные показатели PANSS: позитивные симптомы – 20 баллов, нарушения мышления – 12 баллов, возбуждение – 9 баллов, параноидное поведение – 6 баллов.

Индексы SCL-90: общий индекс тяжести – 1,84

Шкала соматизации SCL-90 – 1,00

Обсессивно-компульсивные нарушения – 1,90

Интерперсональная чувствительность – 2,11

Шкала депрессии SCL-90 – 1,38                      Шкала тревоги SCL-90 – 2,40

Враждебность и агрессивность SCL-90 – 1,33

Фобическая тревога – 3,42

Шкала параноидного мышления SCL-90 – 2,00

Шкала психотицизма SCL-90 – 1,50

Мюнхенский тест (баллы): экстраверсия – 76,70      Невротизм – 86,70

Толерантность к фрустрации – 5,60                      Ригидность – 50,00

Тенденции к изоляции – 33,30                      Эзотерические тенденции – 22,20

Шизоидия – 29,20                      Ориентация на социальную норму – 38,90

Мотивация – 88,90

Поведенческая шкала для оценки исполнительских функций (баллы) –  
отбор и исполнение планируемых задач – 13,00

рациональное использование времени – 13,00      саморегуляция – 21,00

поведенческая оценочная шкала для фронтальных поражений – 14,00

когнитивные функции – средняя степень когнитивных нарушений

опросник памяти на повседневные события – 82 балла

Количество дней пребывания – 30

Схема нейролептической терапии: трифтазин 15 мг в сутки, клозапин 25 мг в сутки.

Подгруппа «Шизофрения приступообразно-прогредиентная».

Больная С., 25 лет (контрольная группа, подгруппа 3).

Клинический диагноз: Шизофрения приступообразно-прогредиентная (длительность заболевания – 1 год), инвалид 2 группы.

Анамнез: наследственность отягощена хроническим психическим расстройством у матери, по поводу которого («нервный срыв с нелепым поведением») она трижды находилась на лечении в городской психиатрической больнице. Отец тенденциозный, напористый, вязкий, высокомерный. Больная от первой беременности, протекавшей у матери во второй половине с явлениями пиелонефрита, почечных колик, последний месяц лежала на сохранении. Роды в срок, с длительным безводным периодом, стимуляцией, родилась в синей асфиксии, закричала после пошлепываний. Вес при рождении 3000 г., рост 50 см. В психомоторном развитии не отставала. Прививки получала по возрастному календарю, без осложнений. В детстве переболела ветряной оспой, краснухой. Черепно-мозговые травмы отрицаются. В 4-6 лет имели место явления логоневроза, якобы исчезнувшие самостоятельно. По характеру росла замкнутой, необщительной, мечтательной, стеснительной, капризной. Посещала детские дошкольные учреждения, со слов матери была обособленной, незаметной, пассивно подчиняемой. В школу пошла в 7 лет, училась слабо, инициативой не отличалась, общеобразовательная программа постигалась с помощью дополнительных занятий с репетиторами. Закончила 9 классов, колледж туризма и гостиничного хозяйства. На протяжении последующих 3-х лет по протекции отца «подрабатывала» в разных туристических офисах фирм, выполняя «чисто технические функции оформления документооборота». С 2010 года сидела дома. С 12 лет девочка вначале стала по несколько раз в день мыть руки, принимать ванну или душ, затем подолгу чистить зубы. В 12-13 лет в школе нередко вдруг начинала «замыкаться в себе», вести себя странно («передвигаться черепашьими шагами», «демонстративно не отвечать на вопросы учителей, у доски, закатывать истерики»). Обратились к психиатру, со слов матери с этого

возраста периодически стала принимать курсы этаперазина, без стойкого положительного эффекта. С 14-15 лет со слов матери дочь могла периодически «замирать», «сама с собой разговаривать», «уходить в свой мир», в этом возрасте растеряла друзей и подруг. По рекомендации подросткового психиатра принимала эглонил, со слов матери «со временем» стала спокойнее. В старших классах, техникуме, в течение нескольких лет «трудовой занятости» состояние дочери со слов родителей не вызывало «опасений», оставалась замкнутой, необщительной, но в поведении якобы никакие «странности» не отмечались. В 23 года после вынужденного затворничества дома (пропала работа) перестала общаться с братом и сестрой, родителями, появились идеи отношения (сексуальные домогательства деда из совершенно другого города). Пробовали без эффекта принимать этаперазин, затем rispoleпт, якобы появились побочные эффекты (слюнотечение, «ватный язык»). На фоне кветиапина стала заметно спокойнее, исчезли «несоответствующие» действительности высказывания, однако, за три месяца прибавила в весе +15 кг. Затем препарат был заменен по рекомендации психиатра на оланзапин, якобы состояние стабилизировалось, около года чувствовала себя «относительно хорошо». Ухудшение состояния произошло через полгода, когда вновь актуализировались бредовые переживания, отмечались нелепые высказывания, странности в поведении. Включение зуклопентиксола-акуфаз в виде инъекций вновь позволило постепенно стабилизировать состояние, несмотря на нерегулярность рекомендованной кратности приема препарата (со слов матери внутримышечные инъекции по 100 мг делались раз в один-четыре месяца).

Очередное ухудшение состояния произошло в начале осени следующего года – вновь стала высказывать сумбурные, неотступные идеи сексуального домогательства на расстоянии со стороны деда из другого города страны, периодически «отмечала» заговор террористов против себя и семьи, обсуждение и воздействие посторонних на поведение по телевизору,

«манипуляции» с мозгом. Стала названивать по междугородней связи в город деда, рассказывая родственникам о «плохом дедушке» и своих проблемах, на которые «никто не хотел обращать внимание», тратя ощутимые для семейного бюджета суммы.

Инъекции зуклопентиксола-акуфаза по 50 мг были возобновлены, однако после третьей внутримышечной инъекции, со слов родителей, температура тела на протяжении 3-х дней держалась в диапазоне 37.1-37.4, причем «никаких симптомов простуды не отмечалось». Самостоятельно обратилась за направлением на госпитализация к психиатру психоневрологического диспансера по месту жительства.

Соматическое состояние: удовлетворительного питания. На коже лица, шеи старые депигментированные постгерпетические рубцы. Высыпаний нет. Зев спокоен. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 14 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление 115/75 мм. рт. ст., частота сердечных сокращений 76 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень под краем реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области отрицательный. Физиологические отправления в норме.

Неврологическое состояние: в сознании, ориентирована, адекватность снижена, критика к своему состоянию формальная. На вопросы отвечает, команды выполняет, речь сохранена. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: I пара: обоняние сохранено. II пара: зрение сохранено. III, IV, VI пара: глазные щели D=S, зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме, фотореакции сохранены. Диплопии не выявлено. V пара: болезненности в точках выхода ветвей тройничного нерва нет. VII пара: лицо симметрично. VIII пара: слух сохранен. Горизонтальный мелкоамашистый нистагм в крайних отведениях. IX, X пара: глотание и фонация сохранены. XI пара: поднятие плеч и поворот головы не нарушены. XII пара: язык по

средней линии. Двигательные функции: четких парезов нет. Мышечный тонус D=S. Патологических стопных знаков нет. Рефлексы: периостальные D=S, локтевые D=S, коленные D=S, ахилловы D=S, брюшные D=S, корнеальные D=S, глоточный рефлекс D=S. Чувствительность: сохранена. Координация: в позе Ромберга устойчива. Пальценосовую пробу выполняет с интенцией.

Экспериментально-психологическое исследование: обедненность эмоциональной сферы, холодность, нарушения мышления по эндогенному типу, мнестико-интеллектуальное снижение и отсутствие критики к болезни.

Психическое состояние: общая ориентация в целом адекватна, может быть проявлением верхней границы нормы (дезориентация, G10 – минимальная степень, 2 балла). Имеются отчетливые проявления повышенной тревожности, которая подтверждается незначительными физическими проявлениями, такими как небольшой тремор рук и излишняя потливость (тревога, G2 – умеренная степень, 4 балла). Во время исследования отмечается проявление легкой агитации, повышенной настороженности, легкой возбудимости, но без выраженных эпизодов возбуждения и колебаний настроения. Речь воспринимается несколько затрудненной (возбуждение, P4 – легкая степень, 3 балла). Враждебность, P7 – минимальная степень, 2 балла. В процессе интервью выявляется четкое отсутствие желания быть вовлеченным в продуктивную беседу, больная отворачивается, избегает смотреть в глаза собеседнику (трудности в общении, N3 – выраженная степень, 5 баллов). Поза и движения указывают на боязливость, проявляющуюся ригидностью, периодической суетливостью, частой сменой позы, мелко амплитудным тремором рук (напряжённость, G4 – легкая степень, 3 балла). Движения неловки, не скоординированы, неестественная поза сохраняется на короткие периоды времени (манерность и позерство, G5 – умеренная степень, 4 балла). Выявляется стабильное количество бредовых идей, которые выкристаллизованы, систематизированы, стойко и существенно влияют на

мышление, социальные связи и поведение (бред, P1 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Имеется чрезмерная сдержанность или даже открыто недоверчивое отношение, но мышление, межличностные отношения и поведение нарушены (идеи преследования, P6 – легкая степень, 3 балла). Содержание мыслей несколько специфично, обычные идеи высказаны в необычном контексте (мысли с необычным содержанием, G9 – легкая степень, 3 балла). Обращает на себя внимание пассивное участие в минимуме видов активности, не проявляет инициативы и интереса к ним. Мало проводит времени с другими людьми (пассивно-апатическая социальная отгороженность, N4 - выраженная степень, 5 баллов). Ослабление контроля импульсивности, G14 – минимальная степень, 2 балла. Отказ от сотрудничества, G8 – минимальная степень, 2 балла. Не по себе в присутствии других, предпочитает проводить время в одиночестве, хотя и принимает участие в социальных видах деятельности при необходимости (социальная (активная) устранимость (уход), G16 – легкая степень, 3 балла). Больная практически полностью вовлечена в галлюцинаторные переживания, которые полностью доминируют в мышлении и поведении. Галлюцинации бредово интерпретируются и вызывают вербальные и поведенческие ответы, вплоть до повиновения галлюцинаторным командам (галлюцинации, P3 – крайняя степень выраженности, 7 баллов). Соматическая озабоченность, G1 – минимальная степень, 2 балла. Однако, высказывает наличие грусти и упадка духа только в ответ на задаваемые вопросы, нет данных о влиянии депрессии в целом на жизненную позицию или поведение (депрессия, G6 – легкая степень, 3 балла). Чувство вины, G3 – минимальная степень, 2 балла. В процессе тщательного расспроса выявляет идеи величия, но P5 – минимальная степень, 2 балла. Не способна воспринять абстрактное значение каких-либо пословиц и образных выражений. Больная может классифицировать предметы только из групп с самым низким уровнем сложности. Мышление бессодержательно, сфокусировано на функциональных

аспектах, имеются идиосинкразические интерпретации (нарушения абстрактного мышления, N5 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Отмечается заметная потеря спонтанности и открытости в общении, ответы на вопросы интервьюера носят краткий характер в виде одного или двух коротких предложений (нарушения спонтанности и плавности мышления, N6 – выраженная степень, 5 баллов). Беседа вращается вокруг текущей темы, что затрудняет переход к другим темам (стереотипное мышление, N7 – умеренная степень, 4 балла). Сохранена способность фокусировать мышление при коротком и структурированном общении, но мышление становится бессвязным, появляются не относящиеся к делу суждения при минимальном напряжении (специфические расстройства мышления, P2 – умеренная степень, 4 балла). Общение серьезно нарушено за счет низкой концентрации и отвлекаемости внимания и трудностей при переключении темы беседы (нарушения внимания, G11 – выраженная степень, 5 баллов). Волевые нарушения приводят к расстройствам мышления и поведения, что проявляется в резко выраженной нерешительности, нарушении инициации и продолжении социальных и двигательных видов активности; это также может быть причиной запинок в речи (нарушения воли, G13 – выраженная степень, 5 баллов). Аффективная сфера «уплощена», однако, имеются редкие эпизоды изменения в выражении лица и коммуникативной жестикуляции (притуплённый аффект, N1 – выраженная степень, 5 баллов). Эмоционально отстранена от окружающей обстановки, но при дополнительном поощрении может быть вовлечена в какие-либо ситуации (эмоциональная отгороженность, N2 – умеренная степень, 4 балла). Небольшое, но значимое уменьшение живости движений и речи, несколько непродуктивна в беседе и жестикуляции (моторная заторможенность, G7 – легкая степень, 3 балла). Больная отрицает, что когда-либо имел психическое заболевание, отрицает наличие каких либо психопатологических симптомов в прошлом или в настоящее время и

необходимость лечения и госпитализации, хотя и не отказывается от них (снижение рассудительности и осознание болезни G12 – значительно выраженная степень, 6 баллов).

Суммарные показатели PANSS: позитивные симптомы – 32 балла, нарушения мышления – 20 баллов, возбуждение – 11 баллов, параноидное поведение – 10 баллов.

Индексы SCL-90: общий индекс тяжести – 0,1

Шкала соматизации SCL-90 – 0,00

Обсессивно-компульсивные нарушения – 0,00

Интерперсональная чувствительность – 0,00

Шкала депрессии SCL-90 – 0,07 Шкала тревоги SCL-90 – 0,00

Враждебность и агрессивность SCL-90 – 0,00 Фобическая тревога – 0,00

Шкала параноидного мышления SCL-90 – 0,00

Шкала психотицизма SCL-90 – 0,00

Мюнхенский тест (баллы): экстраверсия – 76,70 Невротизм – 30,00

Толерантность к фрустрации – 53,30 Ригидность – 24,00

Тенденции к изоляции – 46,70 Эзотерические тенденции – 33,30

Шизоидия – 41,60 Ориентация на социальную норму – 55,60

Мотивация – 100,0

Поведенческая шкала для оценки исполнительских функций (баллы) –  
отбор и исполнение планируемых задач – 10,00

рациональное использование времени – 5,00 саморегуляция – 18,00

поведенческая оценочная шкала для фронтальных поражений – 19,00

когнитивные функции – легкая степень когнитивных нарушений

опросник памяти на повседневные события – 15 баллов

Количество дней пребывания – 60

Схема нейролептической терапии: хлорпротиксен 75 мг в сутки, зуклопентиксол 14 мг в сутки.

Подгруппа «Шизоаффективное расстройство».

Больной И., 27 лет (основная группа, подгруппа 4)

Клинический диагноз: Шизоаффективное расстройство (длительность – 12 лет). ВИЧ-инфицирование (длительность – 4 года). Инвалид 3 группы.

Анамнестические сведения: отец больного страдал алкоголизмом, умер от цирроза печени, имел среднее образование, работал официантом. Родители развелись до рождения ребенка. С отцом никогда не встречался, так как тот отказывался от своих родительских прав на сына. Мать умерла от рака кишечника, по характеру была прямолинейной, отзывчивой, сдержанной, имела много знакомых, но близких друзей не было, по специальности швея-мотористка, работала на обувной фабрике, затем продавцом, дважды повторно выходила замуж. В возрасте трех лет отношения мальчика с отчимом перестали складываться, тот его практически не замечал. Мать с отчимом рассталась, когда больному было 6 лет. Вышла замуж повторно, когда больному было 12 лет, второго мужа матери считает за отца, отношения были с ним дружеские, продолжает общаться до настоящего времени. Отчим так же злоупотреблял алкоголем, в состоянии алкогольного опьянения становился агрессивным, буйным, выгонял семью из дома. От второго брака матери имеет сводную сестру, которая воспитывает ребенка, работает продавцом-кассиром. Сестра по характеру - прямолинейная, эмоциональная, импульсивная, честная, отношения с ней дружеские, доверительные. О течение беременности и родов у матери сведений нет. Ходить начал в 1 год 3 месяца, фразовая речь в 2.5 года. Снохождение и сноговорение отрицает. В первый год жизни перенес неоднократно двухстороннюю пневмонию, из-за чего часто госпитализировался в больницу, в этой связи с детства наблюдается у пульмонолога. В 14 лет был подтвержден диагноз: бронхиальная астма. С детства наблюдался неврологом по поводу повышенной нервной возбудимости, гипертонуса. С 4-х лет и до настоящего момента наблюдается в ПНД. До 16 лет наблюдался энурез. До 11

лет сохранялся страх темноты и высоты, и глубины. Боится высоты и глубины до настоящего времени. В 8 и 19 лет перенес закрытые черепно-мозговые травмы с утратой сознания, к врачам не обращался.

Воспитывался в основном бабушкой, был к ней очень привязан. Посещал детские дошкольные учреждения, адаптировался с трудом. В школу пошел в 7 лет, обучался в коррекционном классе, адаптировался довольно легко. С одноклассниками складывались отношения приятельские, но ни с кем не сближался. По характеру оставался дружелюбным, послушным. Успеваемость была высокой, т.к. заранее изучил школьную программу с бабушкой. Дружил в основном с ребятами из двора, любил подвижные игры. С 8 лет изменился по характеру, стал раздражительным, буйным, из-за малейшего замечания со стороны учителей, повышения голоса начинал с ними драться, набрасывался с кулаками, был неуправляем. В связи с этим с 3-го по 6-ой класс обучался в лесной школе, где одновременно получал образование, проходил курс лечения. Успеваемость в этот период оставалась хорошей, легко усваивал материал. Среди предметов выделял историю, литературу, русский язык. В свободное время увлекался шахматами, посещал литературный кружок. Полгода занимался дзюдо. Общение со сверстниками оставалось на расстоянии.

В 6-ом классе вернулся в прежнюю школу, конфликты с учителями практически не возникали, но временами срывал уроки по нелюбимым предметам. Однако, стал более сдержанным, спокойным, по рекомендации психоневролога начал принимать сонапакс. С одноклассниками сначала возникали конфликты, хотел самоутвердиться, затем нашел с ними общий язык, взаимоотношения с ними нормализовались. Учился на хорошие отметки, трудности возникали лишь с точными науками. Летние каникулы ежегодно проводил в неврологическом санатории, где так же проводилось лечение по поводу энуреза. Там посещал кружок прикладного творчества. Много читал. Вместе с приятелями ходил в походы, играл в футбол. В 13 лет тяжело пережил

смерть бабушки, после которой долго находился в подавленном состоянии, когда ничем ни хотел заниматься, полностью пропало желание учиться, потерял интерес к прежним влечениям. Настроение было сниженным, резко ухудшилась память на текущие события. В течение полугода после похорон бабушки неоднократно предпринимал попытки покончить жизнь самоубийством, не раз пытался выброситься из окна, утопиться, повеситься, отравиться газом. Около двух с половиной месяцев находился дома под присмотром родственников. Затем стал посещать школу, где был под присмотром учителей. В это период резко снизилась успеваемость, нарушился сон. С того времени при нервном напряжении, сильном волнении стал испытывать чувство онемения кистей рук, как будто отказывают руки, и икроножных мышц. Испытываемые ощущения носят крайне неприятный характер. Окончил 9 классов, ПТУ по специальности слесарь по ремонту электрооборудования. Обучение трудностей не вызывало. В 16 лет увлекся философией, психологией.

В возрасте 17 лет умерла мать больного, ее смерть перенес значительно легче, чем смерть бабушки. Суицидальных попыток не предпринимал, но вновь снизилось настроение, возникла апатия, нарушился сон. На протяжении 4-х месяцев жил у тетки, т.к. трудно было оставаться в прежней квартире из-за воспоминаний. Отмечал, что через месяц после смерти матери практически каждую ночь стал видеть один и тот же сон, в котором ему являлась мать и звала его к себе. От этого резко просыпался и продолжал слышать ее голос в голове, не мог заснуть 2-3 часа, был крайне раздражительным, разучился спокойно разговаривать, не мог контролировать свои эмоции. Затем состояние спонтанно стабилизировалось. Характеризовал себя в это время как упрямого, впечатлительного, эмоционального, доверчивого, склонного к самоанализу.

Работать начал с 14 лет, в начале подрабатывал продавцом, затем два с половиной года проработал в автосервисе мастером-балансировщиком, полтора

месяца санитаром в больнице, но из-за возникших разногласий с коллективом уволился. Около 2-х лет ничем ни занимался. Временно подрабатывал мойкой машин.

По линии РВК в 18 лет обследовался в ПКБ №1 им. Алексеева, диагноз: «шизотипическое расстройство личности на органически неполноценной почве».

В 19 лет устроился в торговую фирму супервайзером, быстро достиг руководящей должности. Отмечает, что до 22-х лет был очень активным, все удавалось, быстро продвигался по карьерной лестнице, работал на «подъеме». Много шутил, смеялся, легко сходился с людьми. Спал около 2-3 часов в сутки. Через два года достигнув потолка, сменил прежнее место работы. Перешел в благотворительный православный фонд, где проработал два с половиной года, когда был сокращен в связи с кризисом. На новом месте работы так же за короткий срок быстро достиг успехов. Занял начальственную должность. С работой справлялся. Все было интересно и легко. Последний год настроение неустойчивое с тенденцией к снижению. Стало сложнее справляться с работой, пропал интерес к прежним увлечениям, к общению с друзьями. Замкнулся в себе, на протяжении нескольких месяцев в вечерние часы казалось, что его преследуют, ощущал, что будто сзади следят за ним два человека. Считал, что это его умершая мать и бабушка. Ощущал на себе взгляд в области затылка, как будто его что-то прожигает, с какой целью они его преследуют - не знал. Одновременно с возникновением чувства преследования начинал испытывать страх, панику, замыкается в себе, такие состояния могли длиться около часа.

В очередной раз, в таком «не понятном для себя» состоянии с идеями воздействия и преследования, после расставания с любимой девушкой предпринял попытку самоубийства, когда выпил 70 таблеток сонапакса, а затем, находясь в гостях, около полтора литра водки, в результате чего потерял сознание. Друзья вызвали бригаду скорой медицинской помощи, был

госпитализирован в НИИ им. Склифосовского, был выписан якобы через несколько дней в удовлетворительном состоянии без освидетельствования психиатром.

В 16 лет впервые попробовал алкоголь, с 19 лет стали случаться запои, продолжительностью 3-4 недели с периодичностью 1 раз в полгода, толерантность до 2-3 литров водки в сутки. В состоянии алкогольного опьянения становился буйным, дрался. Последний запой длился полгода, был вызван смертью двоюродного брата. Оборвал его в 22 года, с того времени не выпивал (5 лет), тяги не испытывает. Курит с 9 лет, выкуривает по две пачки в день. Злоупотребление психоактивными вещества отрицает.

ВИЧ-инфекцию связывает с беспорядочными половыми связями в момент карьерного роста и «возможностей» (22 года).

Последнее время постоянно жил у друзей, т.к. боялся оставаться дома один, «мучали воспоминания о смерти бабушки и матери», из-за которых возникали вначале вялость, безразличие, путаница мыслей и «каша» в голове, затем начинал безудержно плакать, биться головой о руки. Последние полгода постоянно менял места работы: эпизодически подрабатывал то продавцом, то занимался ремонтом компьютеров. Вновь и с новой «огромной силой» сзади стали следить два человека - «умершие мать и бабушка», «всем мозгом» ощущал их взгляд в области затылка», не знал что делать, настроение резко падало, «накрывала тревога, паника, не было сил это терпеть». Обратился в ПНД с жалобами на снижение настроения, плохой сон, апатию и был госпитализирован в психиатрическую больницу.

Соматическое состояние: удовлетворительного питания. Высыпаний нет. Зев спокоен. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 14 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление 130/80 мм. рт. ст., частота сердечных сокращений 84 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень под краем реберной дуги,

селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области с двух сторон отрицательный. Физиологические отправления в норме.

ВИЧ-ассоциированный клеточный иммунный статус:

CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 14%,

CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 224 клеток/ мкл,

CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 70%,

CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты – 1103 клеток/ мкл,

Иммунорегуляторный индекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> – 0,20.

Заключение инфекциониста: ВИЧ-инфекция IV стадии.

Неврологическое состояние: в сознании, адекватность снижена. На вопросы отвечает, команды выполняет, поведение спокойное, речь сохранена. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: I пара: обоняние сохранено. II пара: зрение сохранено. III, IV, VI пара: глазные щели D=S, зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме, фотореакции сохранены. Диплопии не выявлено. V пара: болезненности в точках выхода ветвей тройничного нерва нет. VII пара: лицо симметрично. VIII пара: слух сохранен. Горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм в крайних отведениях. IX, X пара: глотание и фонация сохранены. XI пара: поднимание плеч и поворот головы не нарушены. XII пара: язык по средней линии. Двигательные функции: четких парезов нет. Мышечный тонус D=S. Патологических стопных знаков нет. Рефлексы: периостальные D=S, локтевые D=S, коленные D=S, ахилловы D=S, брюшные D=S, корнеальные D=S, глоточный рефлекс D=S. Чувствительность: сохранена. Координация: в позе Ромберга устойчив. Пальценосовую, коленно-пяточную пробу выполняет не уверенно.

Экспериментально-психологическое исследование: нарушения мышления и эмоционально-личностной сферы по шизофреническому типу.

Психическое состояние больного на момент исследования (категории шкалы PANSS): общая ориентация в целом адекватна, но имеются некоторые

трудности в отдельных ситуациях (дезориентация, G10 – минимальная степень, 2 балла). Выражает некоторую встревоженность, излишнюю озабоченность и субъективно ощущает беспокойство (тревога, G2 – легкая степень, 3 балла). Во время проведения интервью имеется проявление легкой ажитации, повышенной настороженности или легкой возбудимости, но без выраженных эпизодов возбуждения и колебаний настроения, речь несколько затруднена (возбуждение, P4 – легкая степень, 3 балла). Враждебность, P7 – минимальная степень, 2 балла. Общение носит чопорный, напряженный оттенок, ощущается недостаток эмоциональной глубины общения, отмечается тенденция к безличному и интеллектуальному общению (трудности в общении, N3 – легкая степень, 3 балла). Напряжённость, G4 – минимальная степень, 2 балла. Манерность и позерство, G5 – минимальная степень, 2 балла. Как в калейдоскопе мелькают обычные и плохо оформленные, нестойкие бредовые идеи, которые изредка влияют на мышление, социальные связи или поведение (бред, P1 – умеренная степень, 4 балла), в том числе бред преследования (идеи преследования, P6 – выраженная степень, 5 баллов). Содержание мыслей несколько необычно или специфично, или обычные идеи высказаны в необычном контексте (мысли с необычным содержанием, G9 – легкая степень, 3 балла). Обращает на себя внимание пассивное участие в минимуме видов активности и при этом, не проявляется инициативы и интереса к ним, мало времени проводится с другими людьми (пассивно-апатическая социальная отгороженность, N4 – выраженная степень, 5 баллов). При минимальной провокации выявляется возбуждение, склонность к словесным оскорблениям, деструктивному поведению (ослабление контроля импульсивности, G14 – легкая степень, 3 балла). Отказ от сотрудничества, G8 – минимальная степень, 2 балла. Время проводится в одиночестве, участие в социальных видах деятельности только при необходимости (активная социальная устранимость, G16 – легкая степень, 3 балла). Галлюцинации наблюдаются часто, но не

длительно; мышление и поведение под их влиянием нарушается минимально (галлюцинации, P3 – умеренная степень, 4 балла). Отчетливые опасения по поводу состояния здоровья или соматического расстройства, что видно из случайных вопросов или желания успокоительных разъяснений (соматическая озабоченность, G1 – легкая степень, 3 балла). Четко выраженная подавленность настроения сочетается с явной грустью, пессимизмом, потерей социальных интересов, психомоторной заторможенностью, нарушением аппетита и сна, трудности приободрения в беседе (депрессия, G6 – выраженная степень, 5 баллов). Чувство вины, G3 – минимальная степень, 2 балла. Идеи величия, P5 – минимальная степень, 2 балла. Отсутствует способность воспринять абстрактное значение пословиц и образных выражений, классификация предметов только из групп с самым низким уровнем сложности. Мышление сфокусировано на функциональных аспектах (нарушения абстрактного мышления, N5 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Общение испытывает недостаток плавности и носит сбивчивый характер, часто имеется потребность в наводящих вопросах для получения адекватных ответов и продолжения беседы (нарушения спонтанности и плавности мышления, N6 – умеренная степень, 4 балла). Мышление ригидное и изобилует повторениями до такой степени, что, несмотря на усилия интервьюера, беседа ограничена преимущественно только двумя-тремя темами (стереотипное мышление, N7 – выраженная степень, 5 баллов). Сохранена способность фокусировать мышление, если общение короткое и структурированное, но мышление становится бессвязным или появляются не относящиеся к делу суждения при усложненном общении или при минимальном напряжении (специфические расстройства мышления, P2 – умеренная степень, 4 балла). Общение с больным серьезно нарушено за счет низкой концентрации внимания, отвлекаемости его внимания и трудностей при переключении темы беседы (нарушения внимания, G11 – выраженная степень, 5 баллов). Проявления амбивалентности и

выказывание явных затруднений при принятии решений. Общение нарушено за счет изменений в мышлении, что ведет к явным нарушениям вербального и когнитивного функционирования (нарушения воли, G13 – умеренная степень, 4 балла), имеется уплощенность эмоций и дефицит эмоциональной выразительности, наблюдаются не модулированные аффективные вспышки (притуплённый аффект, N1 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Эмоциональная отстраненность от окружающей обстановки, вовлечение в какие-либо ситуации при дополнительном поощрении (эмоциональная отгороженность, N2 – умеренная степень, 4 балла). Небольшое, но значимое уменьшение живости движений и речи. Непродуктивность в беседе и жестикуляции (моторная заторможенность, G7 – легкая степень, 3 балла). Признание наличия психического расстройства в прошлом, но не в настоящем, допускается наличие некоторых, не имеющих отношения или незначительных симптомов, которые могут быть объяснены с серьезным нарушением логики или на основе бредовой интерпретации. Необходимость в психиатрическом лечении также отрицается (снижение рассудительности и осознания болезни G12 – выраженная степень, 5 баллов).

Суммарные показатели PANSS: позитивные симптомы – 24 балла, нарушения мышления – 13 баллов, возбуждение – 9 баллов, параноидное поведение – 9 баллов.

Индексы SCL-90: общий индекс тяжести – 1,97

Шкала соматизации SCL-90 – 2,58

Обсессивно-компульсивные нарушения – 2,30

Интерперсональная чувствительность – 1,55

Шкала депрессии SCL-90 – 2,30                      Шкала тревоги SCL-90 – 1,70

Враждебность и агрессивность SCL-90 – 1,33

Фобическая тревога – 0,71

Шкала параноидного мышления SCL-90 – 2,16



2 курса массажа. Воспитанием внука с 1,5 лет полностью занимались дед и бабушка по материнской линии. Рос и развивался в соответствии с возрастом. В детстве «не хватало материнской ласки», был нежным, капризным, не любил оставаться один, тосковал по родителям. Плохо спал ночами, был беспокойным, неоднократно обследовался и лечился у невролога с диагнозом: «Синдром гипервозбудимости, минимальная мозговая дисфункция». Дополнительно занимался у логопеда. Посещал детские дошкольные учреждения с 3 лет, не охотно, держался обособленно, играл всегда один, был обидчивым, чувствительным, имел нескольких друзей. Первый год проучился в гимназическом классе, но точные предметы не давались, не мог сосредоточиться, уходил домой после двух уроков. По инициативе родственников был переведен в общеобразовательную школу, 4 класса закончил с учетом договорных отношений к нему со стороны преподавателей на 4-5, интересовался историей, много читал художественной литературы. На 5 году обучения «начались проблемы, одноклассники начали изводить», несколько раз дрался. Дома стал постоянно мыть руки, мог по полчаса стоять и держать руки под теплой водой, появилась мнительность. С 12 лет стали замечаться утомляемость во время занятий, неусидчивость, колебания настроения, нарушения сна с ночными страхами и просоночными состояниями, которые амнезировал. Временами жаловался на головные боли. В классе долгое время мог терпеть обиды, но затем, внезапно жестко отвечал на них, в том числе побоями. Обследовался в Центре восстановительного лечения и центра охраны психического здоровья детей. Рекомендовался прием феварина и перевод на индивидуальное обучение, от данных рекомендаций отказались. Закончив 9 классов массовой школы, поступил в колледж по специальности «юриспруденция». В 15 лет случилось единственное состояние – громко закричал во сне, вскочил и побежал в соседнюю комнату, дед поймал внука и успокоил, уснул. После этого дед с бабушкой стали спать с ним в одной комнате.

В возрасте 17 лет появились идеи отношения и преследования, сопровождавшиеся гневливыми вспышками с агрессией. В таком состоянии при ссоре хватал сокурсниц за шею и волосы, свое поведение объяснял нанесенными ему оскорблениями, раскаяния не испытывал, по совету частного психотерапевта принимал некоторое время феназепам на ночь, якобы затем несколько месяцев вел себя спокойно. В 18 лет заметно снизилось настроение после того как разочаровался в женщинах, любви, стал более замкнутым, утратил активность в учебе, прогуливал занятия, был задумчивый, плохо спал ночами. Больше времени проводил за компьютером. Вновь вернулись бредовые идеи отношения и преследования, видоизменное «восприятие окружающего». Легко раздражался, был возбужденным, пытался драться с родственниками, затем хватался за ножи, угрожал убить себя, плакал, затем. Все объяснения и слова в его адрес воспринимал предвзято, объяснял поведение «борьбой с заговорщиками». Осматривался психотерапевтом частного медицинского центра, назначался прием тералиджена и эглонила, на фоне терапии – незначительное улучшение, но вскоре отказался от приема лекарств. Неоднократно налетал на всех без разбора окружающих с кулаками. С затруднением сдал сессию. Оставался хмурый, подавленным, малоактивным. Говорил о проблемах с памятью, вниманием. В очередной раз в 19 лет вернулся домой из колледжа, вдруг «изменился в лице», упал на кухне на пол и начал плакать, «разговаривать с кем-то», затем стал ломать компьютер, телевизор «борясь со злом», которое отнимало чувства и настроение, «овладевало эмоциями». При попытке успокоить и ограничить действия дрался, плакал навзрыд, кричал. По направлению бригады психиатрической СМП лечился в клинической психиатрической больнице. При поступлении был подавленным, неопрятным. Говорил об утрате чувства удовольствия, чувства реальности происходящего, быстрой утомляемости. Не отрицал идеи преследования, отношения и воздействия. Испытывал обиду на сокурсниц, говорил о

самоубийстве. В отделении был малозаметен, необщителен, время проводил, лежа в постели, скудно питался, не соблюдал гигиены. Говорил о бесчувствии, ощущении неполноты окружающего. На фоне приема оланзапина и эсциталопрама отмечалась инверсия аффекта. Стал дурашливым, многоречивым, не соблюдал дистанции в общении. При увеличении дозы оланзапина и ламотриджина гипоманиакальный аффект купировался, но проявился аллергический дерматит, гинекомастия, отмечалась субфебрильная температура тела. Эпизодически говорил о том, что может быть заразен, чувствовал неприятный запах от себя. Фон настроения постепенно выравнился, упорядочилось поведение, однако сохранялись когнитивные нарушения. После выписки долечивался в течение 2 месяцев в дневном стационаре, затем стал реже посещать врача и вовсе отказался от приема препаратов, участкового психиатра не посещал. С этого момента начал говорить, что его мозг заблокировали и теперь он не чувствует эмоций, не может ничему радоваться.

В 19-ти летнем возрасте усилились бредовые идеи и связанная с ними тревога, говорил, что никому не нужен, «связывал это с плохим зрением». С целью коррекции зрения обращался в частный медицинский центр, обследовался у невролога, по его назначению принимал агомелатин. Вновь снизился фон настроения, говорил родным, что «мозг заблокирован по медицинским показаниям», «враги преследуют, не спят», девушки не обращают на него внимания. Был раздражительным, злобным по отношению к матери, выгонял ее из дома, нарастала агрессия. Требовал от бабушки привести домой женщину, чтобы «наладить гормональный фон». Был обеспокоен своим здоровьем, часто мыл руки, рассматривал гениталии. Стал говорить о невозможности так жить, просил родных убить его. Обвинял в своих неудачах и мучениях мать. Опасался спать один, говорил, что в темноте на него кто-то смотрит. Вновь после аналогичного приступа агрессии был госпитализирован в психиатрическую больницу. На фоне проводимой терапии постепенно

выровнялся фон настроения, поведение стало формально упорядоченным. Оставался аутичным, ипохондричным, не интересовался ТВ-передачами, практически не читал литературу, не вовлекался ни в какую деятельность. Обращали на себя внимание эмоциональной невыразительностью, расплывчатостью и вычурностью суждений. После выписки дома оставался бездеятельным, ничем не интересовался. В дальнейшем вновь стал раздражительным, агрессивным по отношению к бабушке. По настоянию бабушки через несколько месяцев обратился в ПНД, на фоне проводимой терапии (рисперидон, зуклопентиксол, хлопротиксен, феназепам, кломипрамин) постепенно выровнялся фон настроения, поведение стало формально упорядоченным, оставался аутичным, ипохондричным. Состояние несколько месяцев оставалось внешне упорядоченным, поддерживающую терапию принимал. Сменил место учебы, стал учиться дистанционно, лишь выполняя тестовые задания через Интернет. Дополнительно учебной программой не занимался. Очередное ухудшение состояния отмечено в 20 лет: поддерживающее лечение принимал не регулярно – вновь актуализировались идеи отношения и преследования, «мозг не принимал побудительных сигналов к деятельности», стал вспыльчивым, отмечалась выраженная агрессия к окружающим, нарушился ночной сон. По настоянию родственников обратился в психоневрологический диспансер, проходил реабилитационные мероприятия. Высказывал идеи отношения к психологу отделения. На фоне лечения стал менее раздражительным, преобладали ипохондрические переживания, но вдруг вновь появились идеи отношения, конфликтность, высказывал опасения, что его могли заразить в больнице при инъекциях, оголялся. Испытывал интимные намерения к психологу отделения, был переведен на лечение в круглосуточном стационаре. За время госпитализации получал: трифтазин, тизерцин, галоперидол, амитриптилин, феназепам, диакарб. В ходе проводимой терапии состояние быстро улучшилось, упорядочилось поведение, структурировалось

мышление, дезактуализировался бред заражения. В дальнейшем продуктивной и негативной симптоматики не выявлялось, тяготился пребыванием в больнице. Выписан с улучшением в состоянии, после выписки продолжил прием трифтазина 20 мг/сутки, кветиапин 100 мг/сутки, окскарбазепин 1200 мг 2 раза в день. Диагноз психоневрологического диспансера: «Шизофрения недифференцированная непрерывно текущая на органически неполноценном фоне с полиморфной психотической симптоматикой, нарастающим аутистическим дефектом», лечение: вальпроевая кислота 1000 мг/сутки, рисперидон 2 мг/сутки. Последняя госпитализация в психиатрическую больницу по месту жительства в 21 год, во время госпитализации определена группа инвалидности. Принимал полипрагматичную терапию (зуклопентиксол, хлопротиксен, вальпроевая кислота, окскарбазепин, агомелатин, кломипрамин, бипериден), состояние оставалось нестабильным. Продолжал вскакивать от страха «преследователей и врагов», ничем не интересовался, считал, что «мозг закодирован», госпитализирован в психиатрическую больницу.

Соматическое состояние: удовлетворительного питания. Высыпаний нет. Зев спокоен. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 14 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление 115/60 мм. рт. ст., частота сердечных сокращений 76 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень под краем реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области с двух сторон отрицательный. Физиологические отправления в норме.

Неврологическое состояние: в сознании, формально контактен, ориентирован, адекватность снижена, критика к своему состоянию формальная. На вопросы отвечает, команды выполняет, поведение спокойное, речь сохранена. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: I пара: обоняние сохранено. II пара: зрение сохранено. III, IV, VI пара: глазные щели

D=S, зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме, фотореакции сохранены. Диплопии не выявлено. V пара: болезненности в точках выхода ветвей тройничного нерва нет. VII пара: лицо симметрично. VIII пара: слух сохранен. Горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм в крайних отведениях. IX, X пара: глотание и фонация сохранены. XI пара: поднимание плеч и поворот головы не нарушены. XII пара: язык по средней линии. Двигательные функции: четких парезов нет. Мышечный тонус D=S. Патологических стопных знаков нет. Рефлексы: периостальные D=S, локтевые D=S, коленные D=S, ахилловы D=S, брюшные D=S, корнеальные D=S, глоточный рефлекс D=S. Чувствительность: сохранена. Координация: в позе Ромберга устойчив. Пальценосовую, коленно-пяточную пробу выполняет с легкой интенцией.

Экспериментально-психологическое исследование: на фоне инертности, тугоподвижности мыслительных процессов и значительного снижения объема кратковременной памяти, выходит нарушение операциональной стороны мышления в виде искажения процессов обобщения, актуализации в отдельных случаях латентных признаков предметов, элементов разноплановости.

Психическое состояние: общая ориентация больного в целом адекватна, может быть проявлением верхней границы нормы (дезориентация, G10 – минимальная степень, 2 балла). Жалобы больного содержат отчетливые проявления повышенной тревожности, которая подтверждается физическими проявлениями, такими как тремор рук и излишняя потливость (тревога, G2 – умеренная степень, 4 балла). Во время проведения интервью имеется проявление легкой ажитации, повышенной настороженности или легкой возбудимости, но без выраженных эпизодов возбуждения и колебаний настроения. Речь несколько затруднена (возбуждение, P4 – легкая степень, 3 балла). Враждебность, P7 – минимальная степень, 2 балла. Общение носит чопорный, напряженный и неестественный оттенок. Ощущается недостаток эмоциональной глубины общения, тенденция к безликому и

интеллектуальному общению (трудности в общении, N3 – легкая степень, 3 балла). Четкие внешние проявления нервозности, такие как суетливое поведение, тремор рук, избыточное потоотделение или нервозная манерность (напряжённость, G4 – умеренная степень, 4 балла). Движения значительно не ловки, неестественная поза сохраняется на короткие периоды (манерность и позерство, G5 – умеренная степень, 4 балла). В процессе интервью выявлено, что как в калейдоскопе мелькают обычные и плохо оформленные, нестойкие бредовые идеи, которые изредка влияют на мышление, социальные связи или поведение (бред, P1 – умеренная степень, 4 балла). У больного имеется выраженная недоверчивость, приводящая к значительному нарушению межличностных контактов (идеи преследования, P6 – выраженная степень, 5 баллов). Содержание мыслей специфично, обычные идеи высказывает в необычном контексте (мысли с необычным содержанием, G9 – легкая степень, 3 балла). Обычно принимает участие в какой-либо совместной деятельности только при инициативе со стороны (пассивно-апатическая социальная отгороженность, N4 – легкая степень, 3 балла).

Больной при минимальной провокации становится возбужденным и склонен к словесным оскорблениям, деструктивному поведению (ослабление контроля импульсивности, G14 – легкая степень, 3 балла). Отказ от сотрудничества, G8 – минимальная степень, 2 балла. Больной неохотно принимает участие в большей части социальных видов активности и нуждается для этого в уговорах, может прервать эту активность преждевременно за счет тревожности, подозрительности или враждебности (активная социальная устранимость (уход), G16 – умеренная степень, 4 балла). Большое количество нечетких и необычных ощущений, которые приводят к изменениям в мышлении и поведении (галлюцинации, P3 – легкая степень, 3 балла). Соматическая озабоченность, G1 – минимальная степень, 2 балла. Высказывает наличие грусти и упадка духа только в ответ на задаваемые вопросы, однако

нет данных о влиянии депрессии в целом на жизненную позицию или поведение (депрессия, G6 – легкая степень, 3 балла). Чувство вины, G3 – минимальная степень, 2 балла.

В процессе тщательного расспроса явно выявляется некоторая экспансивность или хвастливость (идеи величия, P5 – легкая степень, 3 балла). Преобладает конкретное мышление, что проявляется в трудностях интерпретации большинства пословиц и многих категорий (нарушения абстрактного мышления, N5 – выраженная степень, 5 баллов). Общение испытывает недостаток плавности и носит беспредметный или сбивчивый характер. Часто имеется потребность в наводящих вопросах для получения адекватных ответов и продолжения беседы (нарушения спонтанности и плавности мышления, N6 – умеренная степень, 4 балла). Беседа вращается вокруг текущей темы, что затрудняет переход к другим темам (стереотипное мышление, N7 – умеренная степень, 4 балла). Мышление обстоятельное, суждения поверхностные, паралогичные. Имеются некоторые трудности в целенаправленном мышлении и некоторая потеря ассоциативных связей, что может быть очевидным при напряжении больного (специфические расстройства мышления, P2 – легкая степень, 3 балла).

Общение серьезно нарушено за счет низкой концентрации и отвлекаемости внимания, трудностей при переключении темы беседы (нарушения внимания, G11 – выраженная степень, 5 баллов). Явно большую часть времени имеется уплощенность эмоций и дефицит эмоциональной выразительности. Наблюдаются немодулированные аффективные вспышки, возбуждение, ярость (притуплённый аффект, N1 – значительно выраженная степень, 6 баллов). Инициативность утрачена, отмечается снижение интереса к окружающему (эмоциональная отгороженность, N2 – легкая степень, 3 балла). Значимое уменьшение живости движений и речи; непродуктивен в беседе и жестикуляции (моторная заторможенность, G7 – легкая степень, 3 балла).

Отрицает, что когда-либо имел психическое заболевание. Больной отрицает наличие каких либо психопатологических симптомов в прошлом или в настоящее время и необходимость лечения и госпитализации, хотя и не отказывается от них (снижение рассудительности и осознание болезни G12-значительно выраженная степень, 6 баллов). Суммарные показатели PANSS: позитивные симптомы – 23 балла, нарушения мышления – 12 баллов, возбуждение – 9 баллов, параноидное поведение – 11 баллов.

Индексы SCL-90: общий индекс тяжести – 0,58

Шкала соматизации SCL-90 – 1,83

Обсессивно-компульсивные нарушения – 0,60

Интерперсональная чувствительность – 0,11

Шкала депрессии SCL-90 – 0,30                      Шкала тревоги SCL-90 – 0,30

Враждебность и агрессивность SCL-90 – 0,33

Фобическая тревога – 0,00

Шкала параноидного мышления SCL-90 – 0,16

Шкала психотицизма SCL-90 – 0,00

Мюнхенский тест (баллы): экстраверсия – 83,30      Невротизм – 60,00

Толерантность к фрустрации – 94,40                      Ригидность – 100,00

Тенденции к изоляции – 93,30                      Эзотерические тенденции – 66,70

Шизоидия – 83,30                      Ориентация на социальную норму – 83,30

Мотивация – 100,0

Поведенческая шкала для оценки исполнительских функций (баллы) –  
отбор и исполнение планируемых задач – 20,00

рациональное использование времени – 11,00 саморегуляция – 14,00

поведенческая оценочная шкала для фронтальных поражений – 22,00

когнитивные функции – средняя степень когнитивных нарушений

опросник памяти на повседневные события – 28 баллов

Количество дней пребывания – 60

Схема нейролептической терапии: хлорпроксен 50 мг в сутки, кветиапин 800 мг в сутки.

Таким образом, у больных данной подгруппы ведущим в психическом статусе является аффективно-бредовой синдром, в структуре которого на фоне растерянности, аффективной напряженности, выявляются отрывочные, либо систематизированные выраженные идеи отношения, воздействия при полном отсутствии критики.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Согласно эпидемиологическим данным в последние годы у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством все чаще диагностируется ВИЧ-инфекция (De Hert M., Trappeniers L., Wampers M., 2011; Murphy K., Edelstein H., Smith L., 2011), что координируется с высоким уровнем ВИЧ-инфицирования в современном обществе (Информационный бюллетень ВОЗ №310, 2013). Сочетание двух одновременно развивающихся заболеваний не только влияет на клиническую картину каждого из них, но и создает определенные дифференциально диагностические трудности, поскольку при ВИЧ-инфекции часто развиваются шизофреноподобные расстройства.

Предыдущие исследования свидетельствуют о вовлечении иммунной системы, в том числе воспалительных реакций, в патогенетические и патофизиологические процессы при шизофрении (Клюшник Т.П., Брусов О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И., 2010; Костюкова А.Б., Мосолов С.Н., 2013). Современные представления о роли нейровоспаления в развитии шизофрении включают септическое и асептическое воспаление, результатом которого является повышение уровня провоспалительных цитокинов и других маркеров воспаления как в мозге, так и крови больных шизофренией (Клюшник Т.П., Брусов О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И., 2010; Steiner J., Bogerts B., Sarnyai Z., 2011). Согласно кинуреновой гипотезе шизофрении (Клюшник Т.П., Брусов О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И., 2010) медиаторы асептического воспаления способны нарушать церебральную нейротрансмиссию, что является результатом дисрегуляции метаболизма триптофана, так как кинуреновая кислота является физиологическим антагонистом NMDA-рецепторов. Ее накопление в мозге приводит к развитию глутаматергической гипофункции и реципрокной ей дофаминэргической гиперфункции. Эта гипотеза позволила в определенной степени связать воедино нарушения в мозге и иммунной системе при данном заболевании. И, хотя в настоящее время взаимосвязи между

нейрохимическими рецепторными системами мозга и иммунной системой изучены не в полной мере, очевидно, что они определяют общий паттерн нарушений, наблюдающихся при шизофрении (Клюшник Т.П., Брусов О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И., 2010).

Согласно данным литературы при остром начале шизофрении отмечается снижение общего количества Т-лимфоцитов с увеличением субпопуляции  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов, для хронического течения шизофрении характерно снижение количества  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (Коляскина Г.И., Секирина Т.П., Андросова Л.В., 2004; Михайлова И.И., Орлова В.А., Минутко В.Л. и др., 2014). Заметные отличия по уровню  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов выявлялись при разделении больных шизофренией по клиническим формам. Так, у больных параноидной шизофренией отмечалось увеличение числа  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов и уменьшение числа  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов, а у больных малопргредиентной шизофренией - уменьшение общего числа Т-лимфоцитов (Baskak B., Ozel E.T., Atbasoglu C., 2008; Orlova V.A., Mikhailova I.I., 2015). Так же как при шизофрении и шизоаффективном расстройстве при ВИЧ-инфекции наблюдается дисбаланс  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов. Вирус ВИЧ-инфекции активно проникает в клетки, экспрессирующие на своей поверхности рецептор  $CD4^+$ . Иммунный ответ на внедрение в организм вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) характеризуется снижением содержания в крови  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов и увеличением вследствие этого  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (Покровский В.В., 2014).

Таким образом, в патогенезе ВИЧ-инфекции и шизофрении, шизоаффективного расстройства задействованы единые звенья иммунной системы, что может иметь значение при формировании однопсихических расстройств, оказывать влияние на прогрессивность обоих заболеваний и должно учитываться при формировании стратегии терапии данных форм сочетанной патологии.

Научной новизной настоящего исследования явилось: впервые на репрезентативном клиническом материале с позиций междисциплинарного подхода установлено влияние ВИЧ-инфекции на выраженность и структуру психопатологической симптоматики и прогрессивность шизофрении и шизоаффективного расстройства у ВИЧ-инфицированных больных;

впервые проведено изучение взаимосвязей между психопатологической симптоматикой и отдельными показателями эффекторного клеточного звена иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством с применением математического анализа для оценки прогноза заболеваний;

впервые показано, что исполнительские функции и фронтальные поведенческие расстройства у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством входят в структуру психопатологической симптоматики и снижают ее выраженность;

впервые установлено, что при сочетанном развитии ВИЧ-инфекции и шизофрении или шизоаффективным расстройством наблюдается относительно благоприятная динамика эндогенных заболеваний за счет длительной сохранности когнитивных функций;

впервые показано, что медикаментозное купирование психотических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством достигается в относительно более короткие сроки, что также можно расценивать как проявление более благоприятного течения шизофрении и шизоаффективного расстройства, сочетанных с ВИЧ-инфекцией.

В практическом аспекте полученные в исследовании данные по клиническому патоморфозу шизофрении и шизоаффективного расстройства у ВИЧ-инфицированных больных могут быть использованы в диагностике и дифференциальной диагностике данной формы сочетанной патологии, а

выявленные особенности ее прогрессивности могут быть использованы при определении ее прогноза. В работе впервые изучены клинико-динамические закономерности шизофрении и шизоаффективного расстройства, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, а также установлены принципы их терапии, которые улучшают терапевтический прогноз заболевания и экономическую эффективность проведенного лечения, что имеет теоретический и экономический эффект.

При поступлении в психиатрический стационар (первое исследование) у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией, шизоаффективным расстройством (основная группа) и больных шизофренией, шизоаффективным расстройством без ВИЧ-инфекции (контрольная группа) были выделены следующие психопатологические синдромы: острый и хронический галлюцинаторно-параноидный, острый и хронический аффективно-бредовой, паранойяльный.

Математический анализ впервые позволил установить статистические различия в степени выраженности отдельных категорий психопатологической симптоматики у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией, шизоаффективным расстройством и больных шизофренией, шизоаффективным расстройством без носительства инфекции.

Выраженность психопатологической симптоматики, оцененная по психометрической шкале PANSS (суммарная позитивная симптоматика, нарушения мышления, моторное возбуждение, параноидное поведение) у больных основной группы была ниже, чем у больных контрольной группы.

Выраженность позитивных психопатологических синдромов и симптомов (бред, специфические нарушения мышления, галлюцинации, моторное возбуждение, бредовые идеи величия и преследования, враждебность) у больных основной группы исследования также была ниже, чем у больных контрольной группы.

Бредовые расстройства параноидного круга в рамках галлюцинаторно-параноидных, аффективно-бредовых синдромов преобладали у больных основной группы ( $n=87$ ; 90,6%), в отличие от больных контрольной группы ( $n=77$ ; 80,2%).

Однако, бред преследования и отношения у больных основной группы отличались малым размахом, обыденностью содержания (основная группа –  $3,64 \pm 1,14$ ; контрольная –  $4,57 \pm 0,85$  соответственно;  $p=0,000$ ). Интерпретативный и высоко систематизированный бред психического воздействия, особого значения, реформаторства, ревности чаще выявлялся у больных контрольной группы ( $n=31$ ; 32%) по сравнению с основной группой ( $n=9$ ; 9%) ( $5,07 \pm 0,90$  и  $4,09 \pm 1,03$  соответственно;  $p=0,000$ ). Необычные по содержанию и оторванные от повседневности бредовые идеи ( $3,23 \pm 0,73$  и  $3,50 \pm 0,66$  соответственно;  $p=0,011$ ), параноидное поведение ( $8,68 \pm 2,03$  и  $10,72 \pm 1,39$  соответственно;  $p=0,000$ ), галлюцинаторно-бредовые переживания чаще наблюдались у больных основной группы по сравнению с больными контрольной группы меньше ( $22,80 \pm 3,59$  и  $27,51 \pm 3,67$  соответственно;  $p=0,000$ ).

Псевдогаллюцинаторные вербальные расстройства

комментирующие –  $n=34$  в основной группе (34%) и  $n=43$  в контроле (45%), антагонистические псевдогаллюцинации,  $n=18$  (19%) и соответственно  $n=29$  (30%),

зрительная и вербальная галлюцинаторная симптоматика,  $n=44$  (46%) и соответственно  $n=24$  (25%) у больных основной группы отличались меньшей интенсивностью. Они были доступны контакту и более упорядочены в поведении, чем больные контрольной группы ( $3,70 \pm 1,06$  против  $4,22 \pm 1,30$ ;  $p=0,003$ ).

Поведение больных основной группы не всегда соответствовало тематике бредовых переживаний, было более упорядоченным и на нем психопатологические расстройства отражались в меньшей степени, в отличие

от больных контрольной группы, полностью охваченных бредовыми переживаниями, которые практически полностью определяли образ мыслей, социальные отношения и поведение больного ( $8,68 \pm 2,03$  и  $10,72 \pm 1,39$  соответственно;  $p=0,000$ ).

Расстройства мышления у больных основной группы (аморфность, паралогичность) и достигали разорванности в меньшей степени ( $3,65 \pm 0,86$  против  $4,41 \pm 0,86$ ;  $p=0,000$ ). В контрольной группе больные чаще испытывали трудности в организации целенаправленного потока мыслей в виде соскальзываний, непоследовательности, расплывчатости мышления, его непоследовательности и разорванности мышления.

Погруженность в психопатологические переживания, недоступность в плане своих переживаний были более характерны для больных контрольной группы ( $3,70 \pm 0,63$  и  $3,40 \pm 0,91$  соответственно;  $p=0,008$ ). Больные основной группы были более доступны контакту, раскрывались в плане своих психопатологических переживаний ( $2,42 \pm 0,51$  против  $2,79 \pm 0,52$ ;  $p=0,000$ ).

Выраженность психопатологической симптоматики, оцененная по психометрической шкале PANSS (суммарная позитивная симптоматика, нарушения мышления, моторное возбуждение, параноидное поведение) у больных основной группы была ниже, чем у больных контрольной группы.

Психометрическая оценка дефицитарной психопатологической симптоматики при втором исследовании на этапе становления терапевтической ремиссии шизофрении и шизоаффективного расстройства показала, что ее выраженность была меньше у больных основной группы по сравнению с аналогичными показателями у больных контрольной группы. Достоверные результаты получены для притуплённого аффекта (основная группа –  $3,85 \pm 1,19$ ; контрольная группа –  $4,69 \pm 1,05$ ,  $p = 0,000$ ), эмоциональной отгороженности ( $3,47 \pm 0,64$  и  $3,91 \pm 0,65$  соответственно,  $p = 0,000$ ), трудностей в общении ( $2,63 \pm 0,87$  и  $3,52 \pm 0,88$  соответственно,  $p = 0,003$ ), пассивной

социальной отгороженности ( $3,83 \pm 1,02$  и  $4,32 \pm 1,37$  соответственно,  $p = 0,001$ ), нарушений абстрактного мышления ( $4,76 \pm 0,67$  и  $5,12 \pm 0,87$  соответственно,  $p = 0,001$ ), нарушений спонтанности и плавности речи ( $3,55 \pm 0,75$  и  $3,94 \pm 0,86$  соответственно,  $p = 0,001$ ) и стереотипности мышления ( $3,55 \pm 0,75$  и  $3,94 \pm 0,86$  соответственно,  $p = 0,035$ ).

То есть, у больных основной группы при наличии апатии, холодности и черствости эмоциональные изменения не достигали качества эмоциональной тупости, а неадекватность и амбивалентность эмоциональных реакций были более свойственны больным из группы контроля ( $3,47 \pm 0,64$  против  $3,91 \pm 0,65$ ;  $p=0,000$ ). Больным основной группы были свойственны некоммуникабельность, отсутствие открытости в общении, интереса или участия к собеседнику, затруднения межперсональных контактов, а у больных контрольной группы отмечались явная отчужденность и незаинтересованность в беседе, отсутствие продуктивного контакта ( $2,63 \pm 0,87$  против  $3,52 \pm 0,88$ ;  $p=0,003$ ).

Выраженность категорий общей психопатологической симптоматики (тревога, напряженность, манерность и позерство, моторная заторможенность, необычное содержание мыслей, нарушения внимания, снижение критики к болезни, нарушения воли, отрешенность от реальности, активная социальная устранимость), позволяющих оценивать тяжесть шизофренического расстройства по выходе из острого психотического состояния, у больных основной группы также ниже, чем у больных контроля.

Например, нарушения волевых функций у больных основной группы выражались в слабости побуждений, снижения личной и социальной активности ( $3,40 \pm 0,70$  против  $4,20 \pm 0,50$ ;  $p=0,000$ ), а у больных контрольной группы – в бездеятельности, отказе от участия в повседневных событиях, проявлении всех форм социальной активности только по принуждению ( $2,85 \pm 0,82$  против  $3,22 \pm 0,82$ ;  $p=0,000$ ).

Таким образом, клиническими (психопатологическими) и психометрическими методами установлено, что для ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством характерна меньшая выраженность позитивной и дефицитарной психопатологической симптоматики по сравнению с больными контрольной группы.

В настоящем исследовании выявлены статистически значимые взаимосвязи между психопатологической симптоматикой и отдельными показателями клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством. Установлено, что уровень  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов у больных основной группы достоверно выше при острых и хронических галлюцинаторно-параноидных расстройствах по сравнению с хроническими аффективно-бредовыми нарушениями.

Уровень клеточного содержания  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (цитотоксичность) оказался достоверно выше у ВИЧ-инфицированных больных при острых и хронических галлюцинаторно-параноидных расстройствах (диапазон – 2985-3055 клеток/мкл) по сравнению с аффективно-бредовыми нарушениями (диапазон – 377-547 клеток/мкл).

Выявлены статистически значимые различия по уровню  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных шизоаффективным расстройством и различными клиническими формами шизофрении. Абсолютное содержание  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов при шизоаффективном расстройстве в два раза выше по сравнению с непрерывной формой параноидной шизофрении ( $824,33 \pm 501,09$  /  $402,08 \pm 202,86$ ;  $p = 0,00$ ) и эпизодической формой параноидной шизофрении ( $824,33 \pm 501,09$  /  $447,41 \pm 202,86$ ;  $p = 0,00$ ). Процентное содержание  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов при шизоаффективном расстройстве выше по сравнению с эпизодической ( $33,29 \pm 11,29$  /  $21,11 \pm 6,98$ ;  $p = 0,00$ ) и непрерывной формой параноидной шизофрении ( $33,29 \pm 11,29$  /  $23,21 \pm 7,56$ ;  $p = 0,00$ ). Процентное содержание  $CD3^+CD8^+$  Т-

лимфоцитов при шизоаффективном расстройстве достоверно ниже по сравнению с эпизодической параноидной шизофренией ( $41,04 \pm 13,94 / 54,47 \pm 9,39$ ;  $p = 0,01$ ). Процентное содержание цитотоксических  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов при шизоаффективном расстройстве ниже по сравнению с непрерывно протекающей формой параноидной шизофрении ( $41,04 \pm 13,94 / 56,30 \pm 9,75$ ;  $p = 0,01$ ). Величина иммунорегуляторного индекса  $CD4^+ / CD8^+$  у больных шизоаффективным расстройством в два раза выше по сравнению с больными эпизодической формой параноидной шизофрении ( $0,97 \pm 0,58 / 0,43 \pm 0,22$ ;  $p=0,00$ ) и непрерывной формой параноидной шизофрении ( $0,97 \pm 0,58 / 0,42 \pm 0,56$ ;  $p=0,00$ ).

Также выявлены статистически значимые различия по уровню  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных различными клиническими формами шизофрении. Процентное содержание  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов достоверно выше при эпизодической параноидной шизофрении по сравнению с приступообразно-прогредиентной формой шизофрении ( $54,45 \pm 9,39 / 42,1 \pm 6,82$ ;  $p = 0,00$ ). Процентное содержание цитотоксических  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов у больных с непрерывно протекающей формой параноидной шизофрении выше по сравнению с больными непрерывной параноидной и приступообразно-прогредиентной формой шизофрении ( $56,30 \pm 9,75 / 42,1 \pm 6,82$ ;  $p = 0,00$ ).

Таким образом, в исследовании выявлено различное влияние ВИЧ-инфекции на клеточное звено иммунитета при разных клинических формах шизофрении и при шизоаффективном расстройстве. Наиболее выраженные изменения уровней  $CD3^+CD4^+$  (нормативный показатель 600-1900 клеток/мкл, 35-65%) и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов (нормативный показатель – менее 500 клеток/мкл, менее 35%), иммунорегуляторного индекса  $CD4^+ / CD8^+$  (нормативный показатель 1,20-2,50) определены у больных основной группы с непрерывно текущей и эпизодической формой параноидной шизофрении.

Близкий к нормативным показателям уровень иммунокомпетентных клеток выявлен у больных шизоаффективным расстройством и приступообразно-прогредиентной шизофренией.

По результатам проведенного регрессионного линейного анализа получены значимые корреляции для иммунорегуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$  Т-лимфоцитов и психопатологической симптоматики, оцененной с помощью категорий шкалы PANSS: высокий множественный коэффициент корреляции (0,921) и высокая доля дисперсии для соотношения  $CD4^+/CD8^+$  и отдельных категорий психопатологической симптоматики PANSS ( $R^2=0,848$ ) (табл. 13). Выраженность таких психопатологических расстройств как бредовые идеи величия, эмоциональная отгороженность, пассивно-апатической социальной отгороженности, напряженности и нарушения мышления отрицательно коррелировали с показателем иммунорегуляторного индекса эффекторных  $CD4^+/CD8^+$  (отрицательное влияние на показатель сохранности эффекторного звена клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством). С другой стороны, положительные корреляции выявлены между иммунорегуляторным индексом  $CD4^+/CD8^+$  и наличием в психическом статусе больных враждебности, нарушений спонтанности и плавности мышления, тревоги, чувства вины, депрессивных переживаний, необычного содержания мыслей, нарушений внимания, снижением критичности и осознанием болезни (положительное влияние на состояние индекса дифференцировки  $CD4^+/CD8^+$ ).

Таким образом, множественная линейная регрессия выявила у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством значимую взаимосвязь между психопатологической симптоматикой и иммунорегуляторным индексом  $CD4^+/CD8^+$ , что отражает вовлеченность эффекторного клеточного звена иммунитета в формирование психопатологических расстройств.

Оценка фронтальных поражений у больных основной и контрольной групп показала, что уровень фронтальных поведенческих нарушений у больных основной группы составил  $21,15 \pm 4,63$  балла, у больных контроля –  $21,78 \pm 4,94$  баллов (максимальный балл - 38). Отличия отсутствуют.

Оценка исполнительских функций: отбор и исполнение планируемых задач в основной группе  $16,89 \pm 4,52$  балла, в контрольной группе  $16,59 \pm 4,32$ ; рациональное использование времени в основной группе  $9,90 \pm 2,61$ , в контроле  $9,69 \pm 2,52$ ; саморегуляция в основной группе  $16,89 \pm 3,12$ , в контроле  $17,34 \pm 2,69$ . Отличия отсутствуют.

С помощью метода главных компонент, который позволяет выявить скрытые переменные факторов, отвечающих за наличие линейных статистических корреляций между наблюдаемыми переменными, в сопоставлении с данными по клинической шкале самоотчёта SCL-90 было изучено влияние нарушенных исполнительских функций и фронтальных поведенческих поражений на структуру психопатологических синдромов в группах исследования.

Так, в основной группе больных в 1-й фактор вошли нарушения исполнительских функций (отбор и исполнение поставленных задач, рациональное использование времени и саморегуляция), поведенческие фронтальные расстройства, снижение когнитивного функционирования и депрессивные расстройства, психотицизм. 2-й фактор характеризуется трудностями в общении, отказом от сотрудничества и необычным содержанием мыслей.

Для контрольной группы получена совершенно иная структура психопатологического синдрома: 1-й фактор представлен дефицитарной симптоматикой в виде эмоциональной отгороженности, трудностей в общении, пассивно-апатической социальной отгороженности, нарушений мышления в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами. 2-й фактор включил

снижение критичности к болезни, 3-й фактор – тревожные переживания и чувством вины.

В исследовании показано, что после медикаментозного купирования острой психотической симптоматики в стадии формирования ремиссии эндогенного процесса у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством в структуру психопатологических синдромов включаются нарушения исполнительских функций и поведенческие расстройства. При этом для больных основной группы характерен дефицитарный синдром с эмоционально-волевым снижением, нарушениями исполнительских функций и поведенческими фронтальными расстройствами, а для больных контрольной группы - дефицитарный синдром с тревожно-депрессивным аффектом.

С помощью Мюнхенского личностного теста (версия для самооценки, Zerssen D.v, 1980) на этапе становления терапевтической ремиссии шизофрении и шизоаффективного расстройства были изучены личностные характеристики (вектора) в группах исследования. Разные конструкты Мюнхенского личностного теста в настоящем исследовании встречались с одинаковой частотой в обеих группах больных.

Сопоставление структуры личности на этапе становления терапевтической ремиссии с психопатологическими расстройствами методом главных компонент выявило разные составляющие факторы психопатологических синдромов группах исследования. Так, в основной группе больных в первый и второй факторы вошла дефицитарная симптоматика в виде притупленного аффекта, пассивно-апатической социальной отгороженности, нарушений спонтанности и плавности мышления, моторной заторможенности и ослабления контроля импульсивности, трудностей в общении, необычного содержания мыслей. Третий фактор был представлен личностными характеристиками – невротизмом, эзотерическими тенденциями и шизоидией

в рамках сенситивно-шизоидной структуры личности. У больных контрольной группы в первый фактор вошла дефицитарная симптоматика в виде эмоциональной отгороженности, трудностей в общении, нарушений мышления, моторной заторможенности и нарушений внимания в сочетании с таким конструктом Мюнхенского теста как ригидность. Второй фактор включил тревожные переживания и чувство вины. Третий фактор метода главных компонент был представлен экстраверсией и толерантностью к фрустрации с отрицательным знаком в рамках сенситивно-интравертированной структуры личности (интраверсия и интолерантность к фрустрации).

Таким образом, после медикаментозного купирования острой психотической симптоматики в стадии формирования ремиссии эндогенного процесса с дефицитарной психопатологической симптоматикой для ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством характерна сенситивно-шизоидная структура личности, в контрольной группе – сенситивно-интравертированная личность. Причем, у больных контрольной группы в отличие от основной группы в становлении дефицитарных расстройств участвует ригидная структура личности.

По опроснику памяти на повседневные события Сандерленда–Харрисона–Глива у больных основной группы выявлены расстройства памяти на текущие события, достоверно больше выраженные по сравнению с больными контрольной группы ( $66,10 \pm 38,83$  и  $36,52 \pm 32,934$ ,  $p = 0,000$ ).

Когнитивное снижение у больных основной ( $1,81 \pm 0,70$ ) и контрольной групп ( $1,77 \pm 0,66$ ) не достигало уровня деменции, причем статистически значимых различий ( $p=0,643$ ) между сопоставляемыми группами больных не отмечено.

По результатам проведенного исследования установлено, что для купирования психотических расстройств у больных основной группы по сравнению с больными контрольной группы происходило в более короткие

сроки ( $32,7 \pm 8,24$  суток против  $48,53 \pm 16,25$  суток,  $p=0,0015$ ) и обеспечивалось более низкими дозами большинства антипсихотических препаратов: галоперидол -  $12,59 \pm 3,28$  мг и  $16,0 \pm 3,38$  мг соответственно ( $p=0,007$ ), хлорпротиксен -  $52,65 \pm 35,76$  мг и  $81,25 \pm 39,95$  мг ( $p=0,027$ ), клозапина -  $53,13 \pm 31,16$  мг и  $131,82 \pm 51,35$  мг соответственно ( $p=0,0013$ ). Достоверной разницы по терапевтическим дозам для трифлуоперазина, рисперидона и зуклопентиксола не получено.

При корреляционном анализе антипсихотической терапии и содержания  $CD3^+CD8^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством установлены статистически значимые связи для зуклопентиксола и клозапина.

Установленная статистически значимая положительная связь между абсолютным ( $r=0,496$ ,  $p=0,036$ ) и процентным содержанием ( $r=0,711$ ,  $p=0,001$ )  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов и суточной дозой используемого в терапии зуклопентиксола показывает, что у больных с более сохранным уровнем  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов требуются его более высокие дозы для купирования острой психопатологической симптоматики. Это косвенно указывает на потенциальное влияние зуклопентиксола на состояние эффекторного звена клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

Для клозапина установлены отрицательные корреляционные связи с абсолютным ( $r=-0,908$ ,  $p=0,000$ ) и процентным ( $r=-0,855$ ,  $p=0,000$ ) содержанием  $CD3^+CD4^+$  Т-лимфоцитов, положительная корреляционная связь с процентным содержанием  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов ( $r=0,702$ ,  $p=0,000$ ) и отрицательная корреляция с иммунорегуляторным индексом  $CD4^+/CD8^+$  ( $r=-0,780$ ,  $p=0,000$ ). Поэтому клозапин назначался для терапии острого психотического состояния ВИЧ-инфицированным больным шизофренией и шизоаффективным расстройством с нарушениями эффекторного звена клеточного иммунитета.

То есть, средние суточные дозы зуклопентиксола и клозапина оказывали потенциальное влияние на состояние эффекторного звена клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, что свидетельствовало об их вовлеченности в клинико-психопатологические и клинико-терапевтические закономерности развития шизофрении шизоаффективного расстройства.

Таким образом, исследование показало, что существует влияние ВИЧ-инфекции на выраженность и структуру психопатологических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, снижающее прогрессивность заболеваний. ВИЧ-инфицирование больных шизофренией и шизоаффективным расстройством приводит к меньшим срокам госпитализации больных в психиатрический стационар, улучшает терапевтический прогноз заболеваний и экономическую эффективность проведенного лечения.

## ВЫВОДЫ.

1. Развитие ВИЧ-инфекции влияет на клинико-динамические и структурно-психопатологические особенности шизофрении и шизоаффективного расстройства за счет снижения остроты психотических расстройств и уменьшения прогрессивности эндогенных заболеваний.

2. ВИЧ-инфекция оказывает влияние на структурно-динамические особенности дефицитарных расстройств у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

2.1. В структуру дефицитарных расстройств включаются нарушения исполнительских функций и поведенческие расстройства вследствие фронтальных поражений.

2.2. В результате сочетания ВИЧ-инфекции и эндогенных заболеваний наблюдается трансформация личности по сензитивно-шизоидному типу.

2.3. У ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством формируется незначительный когнитивный дефицит.

3. ВИЧ-инфекция влияет на отдельные показатели эффекторного звена клеточного иммунитета у больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством.

3.1. Влияние ВИЧ-инфекции на эффекторное звено клеточного иммунитета различается при шизофрении и шизоаффективном расстройстве, а так же при различных формах шизофрении.

3.2. Наиболее выраженные изменения уровней  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$  наблюдаются в остром состоянии у больных с непрерывно текущей и эпизодической формами параноидной шизофрении.

3.3. Минимальный уровень  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$  наблюдаются у ВИЧ-

инфицированных больных в остром состоянии шизоаффективного расстройства и приступообразно-прогредиентной шизофрении.

4. Структура острых и дефицитарных психопатологических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством коррелирует с иммунорегуляторным индексом  $CD4^+/CD8^+$ , что отражает вовлеченность эффекторного клеточного звена иммунитета в формирование клиники эндогенных расстройств.

4.1. Положительное влияние на индекс дифференцировки  $CD4^+/CD8^+$  наблюдается при таких психопатологических расстройствах как враждебность, нарушения спонтанности и плавности мышления, тревога, чувство вины, депрессивные переживания, необычное содержание мыслей, нарушения внимания, снижение критичности и осознания болезни.

4.2. Отрицательное влияние на показатель сохранности эффекторного звена клеточного иммунитета наблюдается при наличии в психическом состоянии больных бредовых идей величия, эмоциональной и пассивно-апатической социальной отгороженности, напряженности и нарушений мышления.

4.3. Особенности влияния психопатологической симптоматики на иммунорегуляторный индекс могут быть использованы для оценки прогноза состояния эффекторного клеточного звена иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством.

5. Купирование острой психотической симптоматики у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством происходит в более короткие сроки и требует меньших среднесуточных доз антипсихотических препаратов.

6. Меньшая терапевтическая нагрузка косвенно свидетельствует о снижении прогредиентности шизофрении и шизоаффективного расстройства при их сочетании с ВИЧ-инфекцией.

7. Доказано влияние зуклопентиксола и клозапина на состояние эффекторного звена клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, что свидетельствует об их вовлеченности в клинико-психопатологические и клинико-терапевтические закономерности развития шизофрении и шизоаффективного расстройства.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.**

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. М., Медицина. 1988. 528 с.
2. Андросова Л.В., Секирина Т.П. Изменение функциональной активности Т-лимфоцитов под влиянием стелазина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1991. № 91(8). С. 87-89.
3. Бащинский С.Е. Evidence-Based Medicine и Международный журнал медицинской практики // Международный журнал медицинской практики. 1996. №1. С. 6-11.
4. Бащинский С.Е. Как следует представлять данные рандомизированных контролируемых исследований // Международный журнал медицинской практики. 1997. №1. С.7-10.
5. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) / Под ред. С.Н. Мосолова. М.: Издательство «Социально-политическая мысль». 2012. 1080 с.
6. Боев Б.В., Бондаренко В.М. Прогноз эпидемии ВИЧ-инфекции в России // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. М. 1999; №4. С. 115-118.
7. Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA®. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М: Филинь. 1997. 608 с.
8. Боровиков В.П., Ивченко Г.И. Прогнозирование в системе STATISTICA® в среде Windows. М: Финансы и статистика. 2000. 380 с.
9. Бородкина О.Д. Пограничные нервно-психические расстройства у больных с ВИЧ-инфекцией на латентной стадии заболевания: Типология, динамика, реабилитация. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. Кемерово, 2005. 181 с.
10. Бурбаева Г.Ш., Бокша И.С., Воробьева Е.А. Системные биохимические нарушения при шизофрении // Журнал Психиатрия. 2007. №4. С. 72-78.

11. Бююль А., Цёфель П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем. / Ахим Бююль, Петр Цёфель. Спб.: «ДиаСофтЮП», 2005. 608 стр.
12. Виленская Г. А. Исполнительные функции: природа и развитие // Психологический журнал. 2016. Т. 37. № 4. С. 21-31.
13. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. В.В. Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 528 с.
14. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. М: Медицина. 1988. 256 с.
15. Девойно Л.В. Моноаминергические системы в регуляции иммунных реакций. Новосибирск. 1983. 234 с.
16. Денисов Б.П., Сакевич В.И. Динамика эпидемии ВИЧ/СПИД // Журнал Социологические исследования. 2004. №1. Стр. 149-160.
17. 10 ведущих причин смерти в мире // Информационный бюллетень ВОЗ. 2013. №310. URL <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru>.
18. Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа // UNAIDS/JC2417R. 2013. 298 с.
19. Дрейпер Я., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. Т.1-2. М: Финансы и статистика. 1986-1987. 366 с.
20. Иберла К. Факторный анализ. М: Статистика. 1980. 398 с.: ил.
21. Кадочников Д.С., Полянский Д.А., Минаева П.В. Квалифицирующие критерии оценки тяжести вреда здоровью в случае развития психического расстройства при заражении ВИЧ-инфекцией // Ж. Судебно-медицинская экспертиза. М., 2015. №1(58). Стр. 8-12.
22. Кадочников Д.С., Полянский Д.А., Минаева П.В. ВИЧ-инфекция и сопряженные инфекции (туберкулез, гепатиты, сифилис) и психические расстройства // Журнал Судебно-медицинская экспертиза. 2016. №1(59). С. 7-12.

23. Калинин В.В. Прогноз эффективности фармакотерапии острых приступов шизофрении на основе клинических и электроэнцефалографических показателей. Автореферат диссер. канд. мед. наук. М. 1982. 183 с.

24. Ким Дж.-О., Мьюллер Ч.У., Клеша У.Р. и др. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. Перевод с английского. Под редакцией И.С. Енюкова. М: Финансы и статистика. 1989. 215 с.: ил.

25. Ключник Т.П., Брусов О.С., Бурбаева Г.Ш., Коляскина Г.И. Современный взгляд на основные патогенетические гипотезы шизофрении // Ж. Психиатрия. 2010, №1(43). Стр. 7-13.

26. Ковалева Г.Д., Ростовцев П.С. Анализ социологических данных с применением статистического пакета SPSS. Учебно-методическое пособие. Сборник практических заданий. Новосибирск: Редакционно-издательский центр НГУ. 2002. 160 с.

27. Коляскина Г.И., Кушнер С.Г. О некоторых закономерностях появления противомозговых антител в сыворотке крови больных шизофренией. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1969. № 2. С.1679-1683.

28. Коляскина Г.И. Закономерности аутоиммунных процессов при шизофрении: клинико-иммунологические и генетические корреляции. Автореферат дисс. д-ра б. наук. Москва. 1972. 30 с.

29. Коляскина Г.И., Бурбаева Г.Ш. Современные подходы к изучению иммунитета при шизофрении. Вестник АМН СССР. 1979. №7. С. 76-84.

30. Коляскина Г.И., Лосева Т.М., Пивоварова А.И. Особенности Т-лимфоцитов при шизофрении // Ж. Иммунология. 1980. №5. С. 71-75.

31. Коляскина Г.И., Секирина Т.П., Андросова Л.В. Изменения иммунологического профиля больных шизофренией в процессе лечения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. № 104 (4). С. 39-45.

32. Костюкова А.Б., Мосолов С.Н. Нейровоспалительная гипотеза шизофрении и некоторые новые терапевтические подходы // Ж. Современная терапия психических расстройств. 2013. №4. Стр. 8-17.

33. Кречмер Э. Строение тела и характер. НО Научный Фонд «Первая Исследовательская Лаборатория имени акад. В. А. Мельникова». 2000. 208 с.

34. Кузнецова Н.И., Семенов С.Ф. Обнаружение антител к мозгу в сыворотке больных нервно-психическими заболеваниями // Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1961. №61(6). С. 869-73.

35. Леонгард К. Акцентуированные личности. Ростов н/Д.: Феникс. 2000. 544 с.

36. Лобачева О.А. Клинико-иммунологические закономерности адаптации больных шизофренией. Автореферат дисс. д.м.н. Томск. 2011. 46 с.

37. Мазнина Т.П. Динамическое исследование уровня антитимической активности в процессе лечения больных шизофренией // Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1977. №8. С. 1194-1197.

38. Михайлова И.И., Орлова В.А., Минутко В.Л., Березовская Т.П., Шавладзе Н.З., Малышева И.Н., Токарева А.С., Панина А.В. Клинико-иммунологические корреляции у больных неблагоприятно протекающей приступообразной шизофренией и их сопряженность с МТ-признаками аномалий головного мозга // Ж. Психическое здоровье. 2014. №10 (101). С. 17-31.

39. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. Москва, «Восток». 1996. 288 с., с. 46 илл.

40. Мосолов С.Н. Полвека антипсихотической фармакотерапии: основные итоги и новые рубежи. Дофаминовая теория шизофрении. М., 2007. 144 с.

41. Наследов А. Д. Математические методы психологического исследования: Анализ и интерпретация данных. Учебное пособие. СПб.: Речь, 2004. 392 с.

42. Незнанов Н.Г., Халезова Н.Б. Распространённость и характер психических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных С.-Петербурга // Ж. Психические расстройства в общей медицине. 2007. №2. С. 14-17.

43. Немцов А.Б., Калинин В.В., Зайцев С.Г. Прогноз эффективности фармакотерапии больных острой шизофренией на основе корреляционного и регрессионного анализа клинических и ЭЭГ-показателей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1982. №9. С. 1348-1353.

44. Пантелеева Г.П., Бологов П.В. Психиатрия: Руководство для врачей. В 2-х т. Под ред. А.С. Тиганова. Т. I. М.: ОАО «Медицина». 2012 г. С.752-791.

45. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. М.: Медицина. 1996; 246 с.

46. Покровский В.В. Новые «успехи» вируса иммунодефицита человека в России // Журнал Планирование семьи. 1997. № 3. С. 23–26.

47. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Савченко И.Г., Голиусов А.Т., Наркевич М.И. Эпидемия ВИЧ-инфекции в России // Ж. Эпидемиология и инфекционные болезни. 1998. № 5. С. 4–11.

48. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика. Под общей ред. В.В. Покровского. М.: ГЕОТАР Медицина. 2000. 496 с.

49. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В., Буравцова Е.В., Ермак Т.Н. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции: Практическое руководство. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. 2001. С. 26-31.

50. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция: информационный бюллетень №22 // ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом. М. 2002. С. 4–26.

51. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция: информационный бюллетень №33 // Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. М. 2009. 24 с.

52. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Канестри В.Г., Афолина Л.Ю., Ермак Т.Н., Буравцова Е.В., Шахгильдян В.И., Козырина Н.В., Нарсия Р.С., Зимица В.Е., Покровская А.В., Конов Д.С., Голиусова М.А., Ефремова О.С. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. Москва. 2012. №1. С. 56-59.

53. Поляков И.В., Соколова Н.С. Практическое пособие по медицинской статистике. Л.: Медицина. 1975. 151 с.

54. Полянский Д.А., Калинин В.В. Проблема психических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных // Социальная и клиническая психиатрия. М., 2010. Том 20, выпуск 4. С.135-141.

55. Полянский Д.А., Калинин В.В. Психические расстройства и ВИЧ-инфекция // В Материалах XV съезда психиатров России. М. 2010. С. 287.

56. Полянский Д.А., Калинин В.В., Мазус А.И., Ольшанский А.Я. Иммунологические и клиничко-психопатологические соотношения у ВИЧ-инфицированных, больных шизофренией // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. М., 2013. №11. С. 75-8.

57. Полянский Д.А., Калинин В.В. Иммунологические и клиничко-психопатологические корреляционные связи у больных шизофренией с ВИЧ-инфекцией // Общеросс конфер. «Трансляционная медицина – инновационный путь развития современной психиатрии». 2013. Самара. Р. XII. С. 357.

58. Полянский Д.А., Калинин В.В., Ольшанский А.Я., Нарышкин А.В., Холодов Э.Ю. Прогноз иммунологического статуса у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией по психопатологическим данным // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2015. №115(5). С. 76-81.

59. Полянский Д.А., Калинин В.В. Вопросы иммунологии при шизофрении и ВИЧ-инфекции // Социальная и клиническая психиатрия. М. 2015. Том 25, выпуск 4. С. 85-91.

60. Полянский Д.А. Проблема ВИЧ-инфекции у больных шизофренией // Всероссийская научно-практическая конференция «Психиатрия и наркология на современном этапе развития здравоохранения». 2015 г. Москва.

61. Полянский Д.А. Прогноз иммунологического статуса у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией по психопатологическим данным. XVI Съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы». 2015. Казань. С. 986-987.

62. Полянский Д.А., Калинин В.В., Ольшанский А.Я. Взаимосвязи иммунологических и психопатологических характеристик ВИЧ-инфицированных больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. М., 2016. Том 26, № 3, с. 17-24.

63. Полянский Д.А., Калинин В.В. Сравнение психопатологической симптоматики больных шизофренией с ВИЧ-инфекцией и без неё // Российский психиатрический журнал. М. 2016. №5. С. 68-74.

64. Полянский Д.А., Калинин В.В. Психотические симптомы, структура личности и иммунный статус ВИЧ-инфицированных больных шизофренией // Психиатрия. М. 2017. № 73 (01). С. 16-22.

65. Полянский Д.А., Калинин В.В. Клинико-иммунологические взаимосвязи и характер лечения больных шизофренией, инфицированных вирусом иммунодефицита человека // Российский психиатрический журнал. 2017. №3. С. 33-40.

66. Полянский Д.А., Калинин В.В. Некоторые особенности психопатологической симптоматики у больных шизофренией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 4. С. 11-14.

67. Полянский Д.А. Клинико-иммунологические взаимосвязи и терапия ВИЧ-инфицированных больных шизофренией // Научно-практическая конференция «Современные тенденции развития

психиатрической помощи: от региональных моделей к общей концепции». Екатеринбург. 2017 г. С. 135-137.

68. Полянский Д.А., Калинин В.В. Клинико-иммунологические взаимосвязи и терапия больных шизофренией, инфицированных ВИЧ // VI международная конференция по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии. ЕЕСААС. Москва. 2018 г. С. 110-111.

69. Полянский Д.А., Калинин В.В., Ольшанский А.Я. Клинико-биологические взаимосвязи у ВИЧ-инфицированных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством // Психиатрия. 2018. № 78 (02). С. 73-78.

70. Полянский Д.А., Калинин В.В. Особенности психопатологической симптоматики у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, инфицированных вирусом иммунодефицита человека // Российский психиатрический журнал. 2018. №4. С. 31-39.

71. Психиатрия: справочник для практикующего врача / под ред. проф. А.Г. Гофмана. - 2-е издание, переработанное. - М.: МЕД пресс-информ. 2010. 608 с.

72. Психиатрия: Руководство для врачей. В двух томах. Под ред. А.С. Тиганова. Том I / Снежневский А.В., Вартамян М.Е., Орловская Д.Д., Пантелеева Г.П., Бологов П.В. и другие. М.: ОАО «Издательство Медицина». 2012. 808 с.

73. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция: клиника и лечение. 2000. С-Петербург. 367 с.

74. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. Сфера. 2002. 312 с.

75. Рогожникова О.А. Особенности иммунитета у не леченных больных впервые диагностированной шизофренией. Автореферат дисс. канд. мед. наук. 1992. 186 с.

76. Семенов С.Ф., Георгиевский С.И., Назаров К.Н., Усик В.Д.. Экспериментальное изучение нейротоксинов. В книге: Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении. М., 1961. С. 166-192.

77. Семенов С.Ф., Попова Н.Н. Нервно-психические заболевания в свете иммунопатологии мозга. - М.: Медицина, 1969. 204 с.

78. Семенов С.Ф., Назаров К.Н., Чуприков А.П. Аутоиммунные процессы при врожденных энцефалопатиях, эпилепсии и шизофрении. М. Медицина, 1973. 336 с.

79. Табризиан С., Миттермейер О. Психические расстройства у ВИЧ-инфицированных. Библиотека Информационной сети «Здоровье Евразии». 2005. Ссылка на сайт: [www.eurasiahealth.org](http://www.eurasiahealth.org).

80. Флетчер Р., Флетчер С, Вагнер. Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Перевод с английского. М: Издательство Медиа Сфера. 1998. 352 с.

81. Халезова Н.Б. Влияние ВИЧ-инфекции на клиническую картину, течение и лечение шизофрении. Автореферат диссерт. канд. мед. наук. Санкт-Петербург. 2011. 163 с.

82. Харман Г. Современный факторный анализ. М. Издательство Статистика. 1972. 489 с.

83. Хритин Д.Ф., Новиков В.В. Психические расстройства при ВИЧ-инфекции в XXI веке. М.: Издательство БИНОМ. 2016. 224 с.

84. Щербакова И.В., Ключник Т.П. Иммунная система и шизофрения: клиничко-биологические взаимосвязи (обзор состояния проблемы) // Журнал Психиатрия. 2005. №6 (18). С. 48-62.

85. Щербакова И.В. Особенности врожденного и приобретенного иммунитета при высоком риске возникновения шизофрении и в процессе ее развития. Автореферат диссертации доктора медицинских наук. Москва. 2006. 245 с.

86. Ясавеев И.Г. СМИ и ситуация с ВИЧ/СПИДом в России // Журнал Социологические исследования. 2006. №12. С. 89-94.
87. Adler M.W. ABC of AIDS. Development of the epidemic. *British Medical Journal*. 1987. Vol. 294 (6579). P. 1083-1085.
88. Adler M.W. ABC of AIDS. Development of the epidemic. *British Medical Journal*. 2001. Vol. 332 (7296). P. 1226-1229.
89. Allman J. M., Hakeem A., Erwin J. M. The anterior cingulate cortex. The evolution of an interface between emotion and cognition. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001. Vol. 935. P. 107-117.
90. Altman D.G. *Practical Statistics for Medical Research*. 1991. London. Chapman & Hall. 624 p.
91. Alvarez J. A., Emory E. Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychology Review*. 2006. Vol. 16(1). P. 17-42.
92. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second ed. // *American Journal of Psychiatry*. 2004. Vol. 161. №2. P. 1-114.
93. Anderson M. Virus infections of the nervous system. In Emery A.E.H. *Brain's Diseases of the Nervous System*, 10<sup>th</sup> edition (Edited by Walton J). Oxford University Press, Oxford. 1993. P. 317-50.
94. Angelini L., Zibordi F., Triulzi F., Cinque P., Giudici B., Pinzani R., Plebani A. Age-dependent neurologic manifestations of HIV infection in childhood. *Neurological Sciences*. 2000. Vol. 21(3). P. 135-142.
95. Antinori A., Arendt G., Becker J.T., Brew B.J., Byrd D.A., Cherner M., Clifford D.B., Cinque P., Epstein L.G., Goodkin K., Gisslen M., Grant I., Heaton R.K., Joseph J., Marder K., McArthur J.C.. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Journal of Neurology*. 2007. Vol. 69(18). P. 1789-1799.
96. Asare E., Dunn G., Glass J., McArthur J., Luthert P., Lantos P., Everall I.

Neuronal pattern differences in HIV-associated dementia // *Neuropathology. Neurobiology*. 1995. Vol.151. P. 21.

97. Baskak B., Ozel E.T., Atbasoglu C., Baskak S.C. Peculiar word use as a possible trait marker in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2008. Vol. 103 (1-3). P. 311-317.

98. Becker J.T., Lopez O.L., Dew M.A., Aizenstein H.J. Prevalence of cognitive disorders as a function of age in HIV virus function // *AIDS*. 2004. Vol. 18, Suppl. 1. P. 511-518.

99. Bell J.E., Bussuttil A., Ironside J.W., Rebus S., Donaldson Y.K., Simmonds P., Peutherer J.F. Human Immunodeficiency Virus and the Brain: Investigation of Virus Load and Neuropathologic Changes in Pre-AIDS Subjects. *Journal of Infectious Diseases*. 1993. Vol. 168 (4). P. 818-824.

100. Bell J.E., Brettle R.P., Chiswick A., Simmonds P. HIV encephalitis, proviral load and dementia in drug users and homosexual with AIDS. Effect on neocortical involvement. *Brain*. 1998. Vol. 121 (11). P. 2043-2052.

101. Book Review *Psychoneuroimmunology*. Third edition. Edited by Robert Ader, David L. Felten and Nicholas Cohen. 1583 pp. in two volumes, illustrated. San Diego, California. Academic Press. 2001.

102. Brew B.J. HIV dementia. *Journal of Neurology*. 1994. Vol. 44 (11). P. 2214.

103. Brew B.J. Pemberton L., Cunningham P., Matthew G.L. Levels of Human Immunodeficiency Virus in Cerebrospinal Fluid Correlate with AIDS Dementia Stage // *Journal of Infectious Diseases*. 1997. Vol. 175(4). P. 963-966.

104. Brew B.J. *HIV Neurology*. Oxford University Press. 2001. P. 64-90.

105. Brew B.J. AIDS dementia complex. Chapter in *Handbook of Clinical Neurology*. 2007. P. 79-91.

106. Bruce L.C., Peebles A.M. Clinical and Experimental Observation on Katatonia. *The British Journal of Psychiatry*. 1903. Vol. 49(207). P. 614-28.

107. Budka H. Neuropathology of Human immunodeficiency virus infection // *Brain Pathology*. 1991. Vol. 1(3). P. 163-175.
108. Bushman F.D., Nabel G.J., Swanstrom R. (Editors). HIV: From biology to prevention and treatment. Cold Spring Harbor, New York, USA: Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2012. P. 321-343.
109. Cannon T.D., Huttunen M.O., Dahlstrom M., Larmo I., Rasanen P., Juriloo A. Antipsychotic drug treatment in the prodromal phase of schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2002. Vol. 159. №7. P. 1230-1232.
110. Chang L., Ernst T., Leonido-Yee M., Walot I., Singer E. Cerebral metabolite abnormalities correlate with clinical severity of HIV-1 cognitive motor complex. *Neurology*. 1999. Vol. 52(1). P. 100-108.
111. Chang L., Ernst T., Leonido-Yee M., Witt M., Speck O., Walot I., Miller E.N. Highly active antiretroviral therapy reverses brain metabolite abnormalities in mild HIV dementia // *Neurology*. 1999. Vol. 53(4). P. 782.
112. Childs E.A., Lyster R.H., Selnes O.A., Chen B., Miller E.N., Cohen B.A., Becker J.T., Mellors J., McArthur J.C. Plasma viral load and CD4 lymphocytes predict HIV-associated dementia and sensory neuropathy // *Neurology*. 1999. Vol. 52 (3). P. 607-613.
113. Christopoulos K.A., Havlir D.V. Overcoming the human immunodeficiency virus obstacle course // *JAMA Intern. Medicine*. 2013. Vol. 173(14). P. 1344-1345.
114. Clark L., Bechara A., Damasio H. Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making // *Brain: A Journal of Neurology*. 2008. Vol. 131(5). P. 1311-1322.
115. Clifford D.B. Human Immunodeficiency Virus-Associated Dementia // *Archives of Neurology*. 2000. Vol. 57(3). P. 321-324.
116. Correll C.U., Rummel-Kluge C., Corves C., Kanej M., Leucht S. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: A meta-analysis of

randomized controlled trials // *Schizophrenia Bulletin*. 2009. Vol. 35. № 2. P. 443-457.

117. Craigie R., Bushman F.D. HIV DNA Integration. Cold Spring Harbor // *Perspectives in Medicine*. 2012. Vol. 2(7). P. 6890.

118. Cummings J.L., Benson D.F. Book Review *Dementia: A clinical approach*. Second edition. Boston, Butterworth-Heinemann, 1992. 548 p.

119. Daruna J.H. *Introduction to Psychoneuroimmunology* // Academic Press. Elsevier. Amsterdam. 2004. 280 p.

120. David A.S., Fleminger S., Kopelman M.D., Lovestone S., Mellers J.D.S. *Lishman's organic psychiatry: a textbook of neuropsychiatry* / 4<sup>th</sup> Edition. Willey-Blackwell. A J., Chichester, W. Sussex, UK. 2009. Part 2. Ch. 7. P. 397-472.

121. De Hert M., Trappeniers L., Wampers M., Van Damme P., Van Hal G., Peuskens J. Knowledge about HIV in people with schizophrenia: a general population comparison // *Clinical schizophrenia & related psychoses*. 2011. 5(2). P. 80-86.

122. Delisi L.E., Weinberger D.R., Potkin S., Neckers L.M., Shilling D.J., Wyatt R.J. Quantitative determination of immunoglobulins in CSF and plasma of chronic schizophrenic patients // *The British Journal of Psychiatry*. 1981. Vol. 139(6). P. 513-518.

123. Delisi L.E., Goldin L.R., Gershon E.S. Studies of biological factors associated with the inheritance of schizophrenia: A selective review // *Journal of Psychiatric Research*. 1987. Vol. 21(4). P. 507-513.

124. Derogatis L.R., Lipman R.S., Covi L., Rickerls R., Uhlenhuth E.H. *Symptom Distress Checklist-31. PsycTESTS Dataset*. 1970.

125. Derogatis L.R., Cleary P.A. Confirmation of the dimensional structure of SCL-90: a study of construct validation // *Journal of Clinical Psychol.*, 1977. Vol. 33. P. 981-989.

126. DerSimonian R., Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clinic Trials*. 1986. Vol. 7. P. 177-188.
127. Detting M., Schaub R., Muller-Oerlinghausen B., Roots I., Cascorbi I. Further evidence of human leukocyte antigen-encoded susceptibility to clozapine-induced agranulocytosis independent of ancestry // *Pharmacogenetics*. 2001. Vol. 11(2). P. 135-141.
128. Dunbar N., Brew B.J. Neuropsychological dysfunction in HIV infection // *Journal of Neuro-AIDS*. 1996. Vol. 1(3). P. 73-102.
129. De Ronchi D., Faranca I., Forti P., Ravaglia G., Borderi M., Manfredi R., Volterra V. Development of acute psychotic disorders and HIV-1 infection. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2000. Vol. 30(2). P. 173-183.
130. D. von Zerssen. Premorbid personality and affective psychoses. *Handbook of Studies on Depression*. 1977. P. 79-103.
131. English C.D., Kaufman M.J., Worth J.L., Babb S.M., Drebing C.E., Navia B.A., Renshaw P.F. Elevated frontal lobe cytosolic choline levels in minimal or mild AIDS dementia complex patients: A proton magnetic resonance spectroscopy study // *J. Biological Psychiatry*. 1997. Vol. 41(4). P. 500-502.
132. Evans D.R., Parikh V., Khan M.M., Buckley P.F., Mahadik S.P.. Nerve growth factor in never-medicated first episode psychotic and medicated-schizophrenic patients: Possible implications for treatment outcome // *Schizophrenia Research*. 2003. Vol. 60(1). 99 p.
133. Farah M.J., Feinberg T.E. Prosopagnosia // *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. 2003. P. 70-73.
134. Feinberg T.E., Farah M.J. Behavioral neurology and neuropsychology / 2nd edition. Part 7. 2003. Ch. 50. P. 629-637.
135. Fernandez F. Neuropsychiatric aspects of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Current Psychiatry Reports*. 2002. Vol. 4(3). P. 228-231.

136. Fontana A., Stock U., Angst J., Dubs R., Abegg A., Grob P.G. An Immunological Basis of Schizophrenia and Affective Disorders? // *Neuropsychobiology*. 2008. Vol. 6(5). P. 284-289.
137. Foster R., Everall I. HIV and AIDS. In: Lloyd G., Guthrie E. *Handbook of Liaison Psychiatry*. 2007. P. 474-505.
138. Gehrman J., Kleihues P. Neuropathology of CNS HIV infection // *Current Diagnostic Pathology*. 1994. Vol. 1(3). P. 121-130.
139. Hall J.C., Hall B.J., Cockerell C.J. (Editors) *HIV/AIDS in the post-HAART era: Manifestations, treatment, and epidemiology*. Shelton, CT, USA: People's Medical Publishing House. USA. 2011. P. 389-403.
140. Heaton R.K., Clifford D.B., Franklin D.R., Woods S.P., Ake C., Vaida F., Ellis R.J., Letendre S.L., Marcotte T.D., Atkinson J.H., Rivera-Mindt M., Vigil O.R., Taylor M.J., Collier A.C., Marra C.M., Gelman B.B. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*. 2010. Vol. 75(23). P. 2087-2096.
141. Heath R.G. Schizophrenia as an Immunologic Disorders // *Archives of General Psychiatry*. 1967. Vol. 16(1). P. 1-10.
142. Heath R.G., McCarron K.L., O'Neil C.E. Antiseptal brain antibody in IgG of schizophrenic patients // *Biological Psychiatry*. 1989. Vol. 25(7). P. 725-733.
143. Henneberg A., Riedl H., Dumke H-O., Kornhuber H.H. T-lymphocyte subpopulations in schizophrenia patients // *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*. 1990. Vol. 239(5). P. 283-284.
144. Hirata-Hibi M. Stimulated Lymphocytes in Schizophrenia // *Archives of General Psychiatry*. 1982. Vol. 39(1). P. 82-87.
145. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia // *Schizophrenia Bulletin*. 1987. Vol. 13 (2). P. 261-276.
146. Kazmierski W.M. (Editor) *Antiviral drugs: From basic discovery through clinical trials*. John Wiley and Sons, Inc. 2011. 208 p.

147. Kelleher M.J. Stress, the immune system and psychiatry. Edited by Briane. Leonard and Klara Miller. John Wiley & Sons. Chichester, UK. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 1995. 10(4). P. 357.
148. King M.B. Psychological status of 192 out-patients with HIV infection and AIDS // The British Journal of Psychiatry. 1989. Vol. 154(2). P. 237-242.
149. King M.B., Cooper S.J. Viruses, immunity and mental disorder // The British Journal of Psychiatry. 1989. Vol. 154(1). P. 1-7.
150. King M.B. AIDS, HIV and Mental Health. Cambridge University Press, Cambridge. 1993. P. 533-8.
151. Lahdelma R.L., Katila H., Hirata-Hibi M., Anderson L., Appelber B., Rimon R. Atypical lymphocytes in schizophrenia // European Psychiatry. 1995. Vol. 10(2). P. 92-96.
152. Lang T.A., Seek M. How to report statistics in medicine. Annotated guidelines for authors, editors, and reviewers. Copyright by American College of Physicians, Phyladelphia, Pennsylvania. 1997. 490 p.
153. Langerfeldt G. The Prognosis in Schizophrenia and the Factors Influencing the Course of the Disease: By Gabriel Langfeldt, M.D., The University Clinic, Vinderen, near Oslo. Copenhagen: Levin & Munksgaard, Ejnar Munksgaard. 1937 // The British Journal of Psychiatry. 1939. Vol. 85(356). P. 573.
154. Langerfeldt G. Schizophrenia: Diagnosis and prognosis. Behavior Science. 1969. Vol. 14(3). P. 173-82.
155. Levine G., Braver S.L., Mackinnon D.P., Page M.C. Levine's Guide to SPSS for Analysis of Variance. Lawr. Erlbaum Associates / 2<sup>nd</sup> edition. 2005. 200 p.
156. Levy J.A. HIV and the pathogenesis of AIDS. Third edition. USA: American Society for Microbiology. 2007. P. 363-396.
157. Leucht S., Komossa K., Pummel-Kluge C., Corves C., Hunger H., Schmid F., Asenjo Lobos C., Schwarz S., Davis J.M. A Meta-Analysis of Head-to-Head

Comparisons of Second-Generation Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia // *American Journal of Psychiatry*. 2009. Vol. 166. P.2.

158. Lezak M.D., Diane B. Howieson and David W. Loring (Eds.) *Neuropsychological Assessment, Fourth Edition*. Oxford University Press. New York, USA. 2004. 1029 p.

159. Lindenmayer J. P., Iskander A., Park M., Apergi F. S., Czobor P., Smith R., Chua J. W., Lipetsker B., Bhattacharyya A.. Clinical and neurocognitive effects of clozapine and risperidone in treatment-refractory schizophrenic patients: A prospective study // *Clin. Psychiatry*. 1998. Vol. 59. P. 521-527.

160. Lishman's organic psychiatry: a textbook of neuropsychiatry. David A.S., Fleminger S., Kopelman M.D., Lovestone S., Mellers J.D.S. 4<sup>th</sup> Edition. Willey-Blackwell. A J. Willey & Sons Ltd, Chichester, W. Sussex, UK. 2009. Part 2. Ch. 7. P. 397-472.

161. Lyketsos C.G., Hanson A.L., Fishman M. Mchugh P.R., Treisman G.J. Screening for Psychiatric Morbidity in a Medical Outpatient Clinic for HIV Infection: The Need for a Psychiatric Presence // *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 1994. Vol. 24(2). P. 103-113.

162. Lynn E., DeLisi L.E., Weber R.J., Pert C.B. Are there antibodies against brain in sera from schizophrenic patients? // *Biological Psychiatry*. 1985. 20(1). P. 110-115.

163. Maes M., Bocchia Chiavetto L., Bignotti S. ve ark. Effects of atypical antipsychotics on the inflammatory response system in schizophrenic patients resistant to treatment with typical neuroleptics // *European Neuropsychopharmacology*. 2000. Vol. 10(2). P. 119-124.

164. Marneros A., Deister A., Rohde A. Prämorbide und postmorbide Persönlichkeitsmerkmale bei Patienten mit idiopathischen Psychosen. In: Marneros A., Philipp M. *Persönlichkeit und psychische Erkrankung*. Berlin-Heidelberg-NewYork-London-Paris-Toyko-HongKong. Springer-Verlag. 1992. P. 87-101.

165. Matthews D.E., Farewell V.T. Using and Understanding Medical Statistics. 3<sup>rd</sup>, revised edition. SK. Pub. AG., CH-4009. Basel. 1996. P. 246.

166. McAlister C.G., Rapaport M.H., Pickar D., Paul S.M. Effects of short-term administration of antipsychotic drugs on lymphocyte subsets in schizophrenic patients // Archives of General Psychiatry. 1989. Vol. 46(10). 956 p.

167. McArthur J.C. HIV dementia: an evolving disease // Journal Neuroimmunology. 2004. Vol. 157(1-2). P. 3-10.

168. McCann T.V., Deans C., Clark E., Sai Lu. A comparative study of antipsychotic medication taking in people with schizophrenia // International Journal of Mental Health Nursing. 2008. Vol. 17(6). P. 428-38.

169. McGorry P.D., Allot K., Jackson H.J., Diagnosis and the staging model of psychosis // The recognition and management of early of psychosis / eds. H.J. Jackson, P.D. McGorry, Cambridge University Press. 2010. P. 17-27.

170. Miller E. K., Cohen J. D. An integrative theory of prefrontal cortex function // Annual Review of Neuroscience. 2001. 24 (I). P. 167-202.

171. Müller N., Ackenheil M., Eckstein R., Hofschuster E., Mempel W. Immunfunktion bei psychiatrischen Patienten. Chapter In Biologische Psychiatrie. 1988. P. 238-40.

172. Müller N., Ackenheil M., Hofschuster E., Mempel W., Eckstein R. Cellular immunity in schizophrenic patients before and during neuroleptic treatment // Psychiatry Research. 1991. Vol. 37(2). P. 147-160.

173. Müller N., Hofschuster E., Ackenheil M., Eckstein R. T-cells and psychopathology in schizophrenia: relationship to the outcome of neuroleptic therapy // Acta Psychiatrica Scandinavica. 1993. Vol. 87(1). P. 66-71.

174. Müller N., Ackenheil M., Eckstein R., Hofschuster E., Mempel W., Eckstein R. Investigations of the cellular immunity during depression and the free interval: evidence for an immune activation in affective psychosis // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 1993. Vol. 17(5). P. 713-730.

175. Müller N. Immunoglobulin and albumin content of cerebrospinal fluid in schizophrenic patients: relationship to negative symptomatology // *Schizophrenia Research*. 1995. Vol. 14(3). P. 223-228.

176. Müller N., Ackenheil M. Psychoneuroimmunology and the cytokine action in the CNS: implications for psychiatric disorders // *Progress Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 1998. Vol. 22(1). P. 1-33.

177. Müller N., Riedel M., Ackenheil M., Schwarz M.J. Cellular and Humoral Immune System in Schizophrenia: A Conceptual Re-Evaluation // *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2000. Vol. 1(4). P. 171-179.

178. Müller N., Riedel M., Gruber R., Ackenheil M., Schwarz M.J. The immune system and schizophrenia: an integrative view // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006. Vol. 917(1). P. 456-467.

179. Murphy K., Edelstein H., Smith L., Clanon K., Schweitzer B., Reynolds L., Wheeler P. Treatment of HIV in outpatient with schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disease at two county clinics // *Community Mental Health Journal*. 2011. 47(6). P. 668-671.

180. Offiah C.E., Turnbull I.W. The imaging appearances of intracranial CNS infections in adult HIV and AIDS patients // *Clin Radiology*. 2006. 61(5). P. 393-401.

181. Oral T., Ceylan E. Şizofren hastalarda haloperidolün bağışıklık sistemine etkisi // *Psikiyatri*. 1991. P. 27-30.

182. Orlova V.A., Mikhailova I.I., Minutko V.L., Malisheva I.N. Correlations between the Serum Antibody Levels to Herpes Family Viruses and Multi-parametric Immunity Characteristics with Clinical Symptoms in Episodic Remittent form of Paranoid Schizophrenia // *Int. Neuropsychiatric Disease Journal*. 2015. 4(1). P. 1-13.

183. Pence B.W., Miller W.C., Whetten K., Eron J.J., Gaynes B.N. Prevalence of DSM-IV-Defined Mood, Anxiety, and Substance Use Disorders in an HIV Clinic in the Southeastern United States // *Journal Acquire Immune Deficit Syndrome*. 2006. Vol. 42(3). P. 298-306.

184. Perkins D.O., Stern R.A., Golden R.N., Murphy C., Naftolowitz D. & Evans D.L. Mood disorders in HIV infection: prevalence and risk factors in a nonepicenter of the AIDS epidemic // *Am.J.Psychiatry*.1994.Vol. 151(2). P. 223-236.
185. Petrilowitsch N. Psychiatrische Krankheitslehre und psychiatrische Pharmakotherapie. Basel, S Karger Pub. AG. 1968. S. 1-3.
186. Petrilowitsch N. Die Schizophrenien in strukturpsychiatrischer Sicht // *Psychopathology*. 1969. №2(5). S. 289-306.
187. Posner M. I., Snyder C. R. R. Attention and cognitive control. Information processing and cognition. Ed. by R. L. Solso. Potomac, MD, 1975. P. 55-85.
188. Price R.W. The AIDS dementia complex / R.W. Price, S.W. Perry // *Journal Infection Diseases*. 1988. Vol. 158. P. 1079-1083.
189. Querques J., Freudenreich O. Psychiatric aspects of HIV infection and AIDS. In Massachusetts General Hospital. *Comprehensive Clinical Psychiatry*. Stern T.A., Fava M., Wilens T.E., Rosenbaum J.F. Second Edition. Elsevier. 2016. Ch. 57. P. 627-637.
190. Rosenbaum M. Intracranial blood flow in dementia paralytica, cerebral atrophy and schizophrenia // *Archive of Neurology and Psychiatry*. 1930. Vol. 47(5). P. 793.
191. Rowley M. Antiviral Drugs: From Basic Discovery Through Clinical Trials. Edited by Wieslaw M. Kazmierski. *Chem. Medicine. Chem.* 2011. Vol. 7(1). P. 172.
192. Shader R. I., Kennedy J. S. Biological treatments. In *Comprehensive textbook of psychiatry*, 4th edition, edited by Harold I. Kaplan and Benjamin J. Sadock, Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1985. Vol. 2. P. 2037-2049.
193. Shaw W.S.J. Some Observations on the Aetiology of Dementia Praecox // *The British Journal of Psychiatry*. 1930. Vol. 76(314). P. 505-511.
194. Sejvar J.J. The evolving epidemiology of viral encephalitis. *Current Opinion in Neurology*. 2006. Vol. 19(4). P. 350-357.

195. Sewell D.D., Jeste D.V., McAdams L.A., Bailey A., Harris M.J., Atkinson J.H., Chandler J., McCutchan J.A., Igor Grant I. Neuroleptic Treatment of HIV-Associated Psychosis // *Neuropsychopharmacology*. 1994. Vol. 11(4). P. 284.

196. Sewell D. Schizophrenia and HIV. *Schizophrenia Bull.* 1996. Vol. 22(3). P. 465-73.

197. Sidtis J.J., Price R.W. Early HIV-1 infection and the AIDS dementia complex // *Neurology*. 1990. Vol. 40(2). P. 323.

198. Sohlberg McK.M., Mateer C.A. The assessment of cognitive-communicative functions in head injury // *Topics in Language Disorders*. 1989. Vol. 9(2). P. 15-33.

199. Sohlberg McK.M., Mateer C.A. Training use of compensatory memory books: A three stage behavioral approach // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1989. Vol. 11(6). P. 871-891.

200. Sperner-Unterwieser B., Whitworth A., Kemler G., Hilbe W., Thaler J., Weiss G., Fleischhacker W.W. T-Cell subset in schizophrenia: a comparison between drug naive first episode patients and chronic schizophrenic patients // *Schizophrenia Research*. 1999. Vol. 38(1). P. 61-70.

201. Steiner J., Bogerts B., Sarnyai Z., Walter M., Gos T., Bernstein H-G, Myint A-M. Bridging the gap between the immune and glutamate hypotheses of schizophrenia and major depression: Potential role of glial NMDA receptor modulators and impaired blood-brain barrier integrity // *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2011. V.13 (7). P. 482-492.

202. Stephens J.H. Long-term Prognosis and Followup in Schizophrenia // *Schizophrenia Bulletin*. 1978. Vol. 4 (1). P. 25-47.

203. Stephens J.H., Astrup C. Prognosis in «Process» and «Non-Process» Schizophrenia // *American Journal of Psychiatry*. 1963. Vol. 119 (10). P. 945-953.

204. Swanstrom R. Coffin J. HIV-1 Pathogenesis. The Virus // *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2012. Vol. 2(12). P. 443.

205. Theodoropoulou S., Spanakos G., Baxevanis M., Economou M., Gritzapis A.D., Papamichail M.P., Stefanis C.N. Cytokine serum levels, autologous mixed lymphocyte reaction and surface marker analysis in never medicated and chronically medicated schizophrenic patients // *Schizophrenia Research*. Elsevier. 2001. 47(1). P. 13-25.

206. Thomas C.S., Szabadi E. Paranoid psychosis as the first presentation of a fulminating lethal case of AIDS // *Br. J. of Psychiatry*. 1987. 151(5). P. 693-695.

207. Tracey I.D., Carr C.A., Guimaraes A.R., Worth J.L., Navia B.A., Gonzalez R.G. Brain choline-containing compounds are elevated in HIV-positive patients before the onset of AIDS dementia complex: A proton magnetic resonance spectroscopic study. 1996. Vol. 46(3). P. 783-788.

208. Treisman G.J., Fishman M., Lyketsos C.G., McHugh P.R., Hanson A., Rosenblatt A. Evaluation and treatment of psychiatric disorders associated with HIV infection // *Journal of the Neurological Sciences*. 1994. Vol. 113(2). P. 130-131.

209. Treisman G.J., Angelino A.F., Hutton H.E. Psychiatric issues in the management of patients with HIV infection // *Journal of the American Medical Association*. 2001. Vol. 286(22). P. 2857-2864.

210. Vaillant G.E. The Prediction of Recovery in Schizophrenia // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1962. Vol. 135(6). P. 534-543.

211. Vaillant G.E. Prognosis and the Course of Schizophrenia // *Schizophrenia Bulletin*. 1978. Vol. 4 (1). P. 20-24.

212. Vaillant G.E. A 10-year Followup of Remitting Schizophrenics // *Schizophrenia Bulletin*. 1978. Vol. 4 (1). P. 78-85.

213. Van Os. J., Delespaul P. Toward a world consensus on prevention of schizophrenia // *Dialogues Clin. Neurosci.* 2005. №7. P. 53-67.

214. Vlassova N., Angelino A.F., Treisman G.J. Update on mental health issues in patients with HIV infection. *Current infectious disease reports*. 2009. Vol. 11(2). P. 163-169.

215. Volberding P.A., Greene W.C., Lange J.M.A., Gallant J.E., Sewankambo N. Medical management of AIDS. In: Sande's HIV/AIDS Medicine (Second Edition). Elsevier. 2012. P. 133-191.

216. Von Einsiedel R.W., Berger T., Weisbrod M., Unverricht S., Hartmann M. HIV-Patienten mit psychiatrischen Krankheiten. Behandlungsstrategien und Medikamenteninteraktionen // Der Nervenarzt. 2001. Vol. 72(3). P. 204-215.

217. Wang E, So Y, Vittinghof E. et al. Incidence, proportion and risk factors for AIDS patients diagnosed with HIV dementia, central nervous system toxoplasmosis and cryptococcal meningitis // J. Acquired Immune Deficiency Syndrome and Human Retrovirology. 1995. Vol. 8. P. 75-82.

218. Whatley S.A., Curti D., Das Gupta ve ark. Superoxide, neuroleptics and the ubiquinone and cytochrome b5 reductases in brain and lymphocytes from normal and schizophrenic patients // Molecular Psychiatry. 1998. Vol. 3(3). P. 227-237.

219. Yeung H., Krentz H.B., Gill M.J., Power C. Neuropsychiatric disorders in HIV infection: impact of diagnosis on economic costs of care // AIDS. 2006. Vol. 20(16). P. 2005-2009.

220. Yiannoutsos C.T., Ernst T., Chang L., Lani L, T. Richards, C.M. Marra, D.J., Meyerhoff, Jarvik J.G., Kolson, D., Schifitto G., Ellis R.J., Swindells S., Simpson D.M. Regional patterns of brain metabolites in AIDS dementia complex // NeuroImage. 2004. Vol. 23(3). P. 928-935.

221. Zarrabi M.H., Zucker S., Miller F., Derman R.M., Romano G.S., Hartnett J.A., Varma A.O. Immunologic and coagulation disorders in chlorpromazine treated patients // Annal. Internal Medicine. 1979. Vol. 91(2). P. 194-199.

222. Zhang X.Y., Zhou D.F., Cao L.Y. The effects of Ginkgo biloba extract added to haloperidol on peripheral T-cell subsets in drug-free schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled trial // Journal of Psychopharmacology. 2006. Vol. 188(1). P. 12-17.

223. Zvara A., Szekeres G., Janka Z., Kelemen J.Z., Cimmer C., Santha M., Puskas L.G. Over-expression of dopamine D2 receptor and inwardly rectifying potassium channel genes in druge-naive schizophrenic peripheral blood lymphocytes as potencial diagnostic markers // Disease Markers. 2005. Vol. 21(2). P. 61-69.

224. Zerssen D.v. Personality and affective disorders. In: Paykel ES (ed.) Handbook of affective disorders. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York. 1982. P. 212-228.

225. Zerssen D.v., Pfister H., Möller H.-J. Affektive Störungen. Diagnostische, epidemiologische, biologische und therapeutische Aspekte. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo. 1988. S. 258.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

### Индивидуальная карта обследования больных (параметры, программа EXEL)

1 (A) – основная группа больных – 1, контрольная группа больных – 2

2 (B) – диагноз:

шизофрения параноидная, эпизодическое течение – 1

шизофрения параноидная, непрерывно текущий тип – 2

шизофрения приступообразно-прогредиентная – 3

шизоаффективное расстройство – 4

3 (C) – синдром: острый галлюцинаторно-параноидный – 1,

острый галлюцинаторно-параноидный, дефект – 2,

хронический галлюцинаторно-параноидный – 3,

хронический галлюцинаторно-параноидный, дефект – 4,

острый аффективно-бредовой – 5,

хронический аффективно-бредовой синдром, дефект – 6,

острый параноидный – 7,

парафренный синдром – 8,

паранойяльный синдром – 9

4 (D) – пол: женщины – 1, мужчины – 2

5 (E) – возраст больных на момент включения в исследование

6 (F) – социальный статус больных на момент включения в исследование:

неработающие – 1, инвалидность 2 группы – 2,

инвалидность 3 группы – 3, работающие – 4

7 (G) – длительность течения ВИЧ у больных основной группы на момент включения в исследование

8 (H) – путь передачи ВИЧ-инфекции: парентеральный – да 1, нет 0

9 (I) – путь передачи ВИЧ-инфекции: половой – да 1, нет 0

10 (J) – применение антиретровирусной терапии – да 1, нет 0

- 11 (K) – возраст больных на момент дебюта шизофрении и шизоаффективного расстройства
- 12 (L) – длительность шизофрении и шизоаффективного расстройства на момент включения больных основной группы и контроля в исследование
- 13 (M) – разница между длительностью шизофрении, шизоаффективного расстройства у больных основной группы / длительность ВИЧ-инфицирования психопатологическая симптоматика, параметры P1-O16 шкалы PANSS
- 14 (N) – бред, P1(баллы)
- 15 (O) – специфические расстройства мышления, P2 (баллы)
- 16 (P) – галлюцинации, P3 (баллы)
- 17 (Q) – возбуждение, P4 (баллы)
- 18 (R) – идеи величия, P5 (баллы)
- 19 (S) – идеи преследования, P6 (баллы)
- 20 (T) – враждебность, P7 (баллы)
- 21 (U) – притуплённый аффект, N1 (баллы)
- 22 (V) – эмоциональная отгороженность, N2 (баллы)
- 23 (W) – трудности в общении, N3 (баллы)
- 24 (X) – пассивно-апатическая социальная отгороженность, N4 (баллы)
- 25 (Y) – нарушения абстрактного мышления, N5 (баллы)
- 26 (Z) – нарушения спонтанности и плавности мышления, N6 (баллы)
- 27 (AA) – стереотипное мышление, N7 (баллы)
- 28 (AB) – соматическая озабоченность, G1 (баллы)
- 29 (AC) – тревога, G2 (баллы)
- 30 (AD) – чувство вины, G3 (баллы)
- 31 (AE) – напряжённость, G4 (баллы)
- 32 (AF) – манерность и поза, G5 (баллы)
- 33 (AG) – депрессия, G6 (баллы)
- 34 (AH) – моторная заторможенность, G7 (баллы)

- 35 (AI) – отказ от сотрудничества, G8 (баллы)
- 36 (AJ) – необычное содержание мыслей, G 9 (баллы)
- 37 (AK) – дезориентация , G10 (баллы)
- 38 (AL) – нарушения внимания, G11 (баллы)
- 39 (AM) – снижение критичности и осознания болезни, G12 (баллы)
- 40 (AN) – нарушения воли, G13 (баллы)
- 41 (AO) – ослабление контроля импульсивности, G14 (баллы)
- 42 (AP) – отрешённость от реальности, G15 (баллы)
- 43 (AQ) – активная социальная устранимость, G16 (баллы)
- 44 (AR) общий индекс тяжести SCL-90, global index gravity (баллы)
- 45 (AS) шкала соматизации SCL-90, scale of somatization (баллы)
- 46 (AT) обсессивно-компульсивные нарушения, obsessive-compulsive disorders (баллы)
- 47 (AU) – интерперсональная чувствительность, interpersonal sensibility (баллы)
- 48 (AV) – шкала депрессии SCL-90, depression scale (баллы)
- 49 (AW) – шкала тревоги SCL-90, anxiety scale (баллы)
- 50 (AX) – враждебность и агрессивность SCL-90, hostility & aggression (баллы)
- 51 (AY) – фобическая тревога SCL-90, phobic anxiety (баллы)
- 52 (AZ) – шкала параноидного мышления SCL-90, paranoid ideation scale (баллы)
- 53 (BA) – шкала психотицизма SCL-90, psychoticism scale (баллы)
- 54 (BB) – мюнхенский тест, вариант самооценки: экстраверсия (число показателя)
- 55 (BC) – невротизм (число показателя)
- 56 (BD) – толерантность к фрустрации (число показателя)
- 57 (BF) – ригидность (число показателя)
- 58 (BG) – тенденции к изоляции (число показателя)
- 59 (BH) – эзотерические тенденции (число показателя)

- 60 (BI) – шизоидия - Schis
- 61 (BJ) – ориентация на социальную норму (число показателя)
- 62 (BK) – мотивация (число показателя)
- 63 (BL) – CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты %, TH-lymphocytes, theproce
- 64 (BM) – CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты, абсолютное число, theI
- 65 (BN) – CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты, Т-цитотоксичность% , ttxproce
- 66 (BO) – CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты, Т-цитотоксичность, Т- cytotoxicity - ttox
- 67 (BP) – иммунорегуляторный индекс CD4<sup>+</sup> /CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов
- 68 (BQ) – количественное определение вирусной нагрузки
- 69 (BR) – логарифм, Log10, копий на мл
- 70 (BS) – шкала депрессии Montgomery-Aisberg Depression Rating Scale, баллы
- 71 (BT) – поведенческая шкала для оценки исполнительских функций, Executive Functions Behavioral Rating Scale  
– отбор и исполнение планируемых задач (баллы)
- 72 (BU) – рациональное использование времени (баллы)
- 73 (BV) – саморегуляция (баллы)
- 74 (BW) – поведенческая оценочная шкала для фронтальных поражений, Bogenhauser Behavior Rating Scale (баллы)
- 75 (BX) – когнитивные функции (баллы)
- 76 (BY) – опросник памяти на повседневные события (баллы)
- Суммарные показатели шкалы PANSS
- 77 (BZ) – позитивные симптомы (суммарные баллы)
- 78 (CA) – негативные симптомы (суммарные баллы)
- 79 (CB) – анергия (суммарные баллы)
- 80 (CC) – нарушения мышления, spraga (суммарные баллы)
- 81 (CD) – возбуждение (суммарные баллы)
- 82 (CE) – параноидное поведение (суммарные баллы)
- 83 (CF) диагноз:

- шизофрения параноидная, эпизодическое течение – 1
- шизофрения параноидная, непрерывно текущий тип – 2
- шизофрения приступообразно-прогредиентная – 3
- шизоаффективное расстройство – 4

82 (CG) – количество дней госпитализации, дни

Антипсихотические препараты:

83 (CH) – галоперидол, мг в сутки

84 (CI) – трифтазин, мг в сутки

85(CJ) – хлорпротексен, мг в сутки

86 (CK) – рисперидон, мг в сутки

87 (CL) – этаперазин, мг в сутки

88 (CM) – клозапин, мг в сутки

89 (CN) – кветиапин, мг в сутки

90 (CO) – диазепам, мг в сутки

91 (CP) – зуклопентиксол, мг в сутки

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### МАТРИЦА

результатов обследования больных основной и контрольной групп

(позиции EXEL, обработка информации в программе SPSS)

1	4	8	1	31	1	2	.	1
1	1	6	1	37	3	10	.	1
1	3	4	1	29	1	5	1	.
1	1	2	1	30	2	10	1	.
1	2	1	1	35	1	8	.	1
1	1	2	1	46	2	8	1	.
1	1	4	1	32	1	7	.	1
1	1	2	1	32	2	3	1	.
1	4	5	1	37	1	12	1	.
1	3	1	1	30	2	12	1	.
1	3	2	1	34	2	6	.	1
1	1	3	2	31	1	3	.	1
1	1	4	2	29	2	7	1	.
1	1	7	2	31	2	7	.	1
1	4	1	1	29	1	11	1	.
1	1	6	2	34	2	6	.	1
1	1	2	2	32	2	11	1	.
1	4	5	1	28	1	2	.	1
1	2	2	2	27	1	3	.	1
1	4	9	2	36	1	3	.	1
2	2	1	2	29	1	.	.	.
2	2	3	1	33	1	.	.	.
2	2	3	2	39	1	.	.	.
2	1	4	2	35	1	.	.	.
2	3	1	1	33	4	.	.	.
2	4	5	1	26	1	.	.	.
2	1	4	2	36	2	.	.	.
1	4	2	2	27	3	4	.	1
2	3	3	2	30	2	.	.	.
2	2	3	2	42	2	.	.	.
1	4	1	2	25	1	3	.	1
1	1	8	2	30	2	11	.	1
2	4	5	1	35	4	.	.	.
2	3	4	1	40	1	.	.	.
2	1	5	2	46	4	.	.	.
2	1	4	2	42	1	.	.	.
2	4	5	1	33	1	.	.	.
2	1	2	1	21	2	.	.	.

2	1	4	1	38	1	.	.	.	
2	4	5	1	30	1	.	.	.	
2	4	6	2	33	2	.	.	.	
2	1	4	1	23	4	.	.	.	
1	4	9	1	29	3		2	.	1
1	1	2	1	36	2		7	.	1
1	1	2	2	41	2		8		1
1	4	5	1	42	1		3	.	1
1	2	4	1	31	2		14	.	1
1	1	4	2	35	2		14	.	1
.	14	17	15	6	4		4	2	5
.	17	20	10	4	5		2	2	3
.	26	3	-2	2	3		3	3	1
1	27	3	-7	4	3		3	2	3
.	34	1	-7	6	5		5	3	2
.	35	11	3	5	3		5	3	2
.	30	2	-5	6	3		6	2	2
.	14	18	14	6	5		5	3	2
1	25	12	-1	3	3		5	2	4
.	18	12	-1	3	3		5	3	2
.	21	13	7	2	6		4	2	2
1	24	7	4	4	4		2	2	3
1	20	9	2	3	3		3	4	3
.	19	12	5	4	3		2	2	2
.	27	2	-9	4	3		6	3	2
1	26	6	2	4	4		4	2	2
.	20	12	1	5	4		5	3	3
.	27	5	-1	5	3		5	4	3
.	25	2	-1	6	5		6	4	3
.	31	5	2	3	3		2	3	2
.	28	1	.	6	6		6	4	3
.	19	15	.	6	4		4	6	4
.	35	4	.	6	5		6	3	2
.	31	4	.	6	3		5	2	2
.	32	1	.	6	4		7	3	2
.	23	3	.	6	6		3	4	5
.	28	8	.	4	4		4	3	2
.	15	12	8	4	4		4	3	2
.	22	8	.	6	4		5	4	2
.	17	25	.	5	4		5	3	3
.	22	3	1	4	3		4	3	2
.	16	14	3	6	5		5	4	5
.	31	4	.	4	3		3	3	3
.	36	4	.	5	6		5	3	2
.	34	12	.	3	3		4	2	2

.	32	10	.	4	3	4	3	2
.	32	1	.	6	5	5	4	3
.	16	5	.	6	4	6	4	3
.	19	19	.	5	4	5	3	3
.	24	6	.	4	3	4	4	4
.	23	10	.	3	4	2	4	2
.	18	5	.	4	4	4	3	2
.	23	6	4	3	3	2	3	3
.	24	12	5	5	4	3	4	3
.	25	16	8	7	3	3	4	3
.	24	18	15	3	3	5	3	3
.	21	11	-4	4	3	3	3	3
.	20	15	1	3	3	3	3	3
2	2	3	4	2	5	5	2	3
3	2	6	6	4	4	5	5	4
4	2	3	3	2	2	4	4	4
3	2	3	4	2	4	4	3	4
7	3	6	3	1	5	5	4	5
5	2	4	4	2	5	5	3	4
5	2	4	4	2	5	5	3	4
4	2	3	3	3	3	6	4	4
3	2	2	3	2	3	4	3	3
2	2	2	3	2	2	5	2	4
3	2	5	4	2	5	5	5	4
4	2	2	2	2	2	4	3	4
4	2	2	3	2	3	5	3	4
4	2	4	4	2	4	6	3	4
3	2	4	4	2	5	5	3	4
5	2	6	5	4	5	6	4	5
3	2	4	4	2	4	5	3	3
5	2	4	4	3	4	5	4	4
5	3	5	4	3	5	6	4	4
3	2	4	4	3	3	4	4	4
5	3	6	4	4	6	6	5	6
6	3	6	3	3	6	3	5	3
7	2	6	4	5	5	5	4	4
5	2	5	4	3	5	6	3	4
3	2	5	4	5	5	6	5	5
6	3	6	4	4	5	6	6	4
3	4	6	5	3	6	6	3	5
5	2	6	4	3	5	6	4	5
5	3	4	4	3	5	5	3	5
5	3	4	4	4	4	6	5	4
3	2	3	4	4	3	5	3	4
5	2	6	4	4	5	6	4	4

5	2	6	3	3	3	5	4	4
5	2	6	5	5	6	6	5	4
3	2	4	4	3	4	6	4	4
3	4	3	4	4	4	6	3	4
5	4	6	4	2	3	5	3	4
5	3	5	4	5	5	6	5	4
5	2	5	4	3	5	6	3	4
4	2	3	3	3	3	5	3	4
4	3	5	4	3	5	5	4	4
4	3	5	4	4	5	6	4	4
4	3	5	4	3	5	5	4	4
2	3	5	4	3	3	3	4	4
2	3	7	4	3	3	4	5	3
3	2	3	2	2	3	5	3	3
3	2	5	4	3	5	5	3	4
4	3	4	4	3	4	6	4	4
2	3	3	2	3	2	2	2	5
5	3	2	2	3	4	4	2	3
3	3	2	2	2	3	2	2	2
3	3	3	2	3	4	3	2	3
2	3	1	2	2	2	4	3	3
2	5	2	3	3	7	3	2	3
2	3	3	3	3	4	3	2	4
3	4	2	4	3	4	3	2	3
2	4	4	2	3	4	2	2	4
2	5	4	3	3	3	3	2	2
2	3	2	3	3	4	4	2	3
3	3	3	3	3	4	2	2	4
2	2	3	2	2	3	2	2	4
3	4	3	3	2	4	2	2	3
4	5	3	3	3	5	4	2	3
2	2	2	2	2	4	5	5	4
2	3	2	2	2	3	2	2	3
2	3	4	3	3	6	4	4	4
2	3	3	5	3	5	4	5	4
2	3	3	3	4	4	2	3	3
6	5	3	5	3	4	4	5	6
3	5	6	4	3	5	5	3	3
3	5	3	2	3	2	3	3	5
5	3	4	3	3	3	3	3	3
2	4	2	3	4	3	3	2	3
3	5	4	3	3	5	4	3	3
2	4	2	4	3	3	4	5	4
3	3	2	2	4	5	3	2	3
4	4	2	4	3	4	4	2	3

2	4	3	3	3	4	3	4	3
2	3	2	3	3	3	3	2	4
5	3	4	4	3	3	2	3	5
2	4	2	4	4	3	3	2	3
3	4	3	3	3	6	5	5	4
2	3	3	3	3	5	3	2	3
3	2	2	3	3	5	3	3	3
2	4	2	3	3	4	3	2	4
2	4	5	4	3	4	3	2	4
4	4	4	3	3	4	3	4	3
4	5	4	4	3	5	2	5	4
5	5	3	4	4	5	4	4	3
3	3	2	3	3	3	3	3	3
4	3	3	3	3	3	2	3	3
3	4	3	3	3	3	4	3	2
4	2	3	2	3	3	3	3	2
2	4	2	3	3	4	2	3	3
2	4	2	3	3	3	3	2	4
2	4	2	3	3	4	4	2	3
2	3	7	4	4	3	3	0,22	0,25
2	2	6	5	6	3	3	1,83	3
2	2	4	3	3	2	3	0,44	0,25
2	3	6	3	3	2	4	0,57	0,25
3	3	6	4	5	3	3	2,01	1,08
2	3	5	3	3	3	4	1,78	0,66
2	3	4	3	2	3	4	1,87	1,83
2	4	6	3	3	2	3	1,47	0,5
2	3	3	2	3	2	3	1,32	1,16
2	4	3	3	3	2	2	1,84	1
3	5	4	4	3	2	4	1,68	1
2	2	3	3	2	2	2	1,01	0,5
2	2	5	2	3	3	3	1,91	1
3	3	5	3	3	2	3	0,91	0,33
2	3	6	3	3	3	4	1,56	1
2	5	6	3	6	2	4	0,38	0,25
3	3	6	3	4	4	4	0,95	0,66
2	4	6	3	3	3	4	1,85	1,25
2	2	7	2	3	3	6	0,94	0,66
2	3	5	4	3	2	3	1,01	0,91
3	5	6	5	3	3	4	0,44	0,5
3	3	6	5	3	3	4	0,65	0,16
2	4	6	4	3	2	2	1,22	1,16
2	5	6	5	2	3	4	1,17	0,33
2	5	6	5	2	4	3	0,01	0
2	4	6	5	3	3	3	0,2	0

2	4	5	5	3	3	4	1,94	2,25
2	5	5	4	3	2	3	1,97	2,58
2	5	5	4	3	3	4	0,77	0,91
2	5	6	4	3	3	4	0,16	0,16
2	4	6	4	3	3	3	1,37	1,33
2	5	6	5	3	3	3	0,75	0,66
2	5	6	3	3	2	4	0,58	1,83
3	6	6	4	2	3	4	0,45	0,5
2	4	6	5	2	2	3	0,31	0,41
2	6	6	4	3	3	4	0,27	0,33
2	4	6	5	3	2	3	0,32	0,08
3	4	6	4	3	3	4	1,02	0,25
3	4	5	4	3	3	4	1,17	0,5
3	4	6	4	2	3	4	2,44	1,66
2	4	4	4	3	3	4	1,28	0,5
2	3	6	4	2	3	3	1,9	0,91
2	4	6	3	4	2	4	0,43	0,41
3	3	4	3	4	3	3	3	0,74
3	3	3	5	4	2	2	3	1,36
3	3	6	3	3	2	3	3,28	2,83
3	4	6	4	3	2	4	.	.
2	4	6	4	3	2	4	0,8	0,41
0,3	0,11	0,23	0,4	0,16	0,14	0	0,4	60
2,7	2,33	1,3	2,4	1	1,28	1	0,4	50
0,6	1,11	0,38	0,4	0,16	0,28	0	0,2	46,7
0,3	0,66	1,3	0,1	0,16	0,28	1	0,8	70
2,5	3,2	2,3	1,7	2,16	1	2,83	2,6	53,3
2	2	2,69	2,4	0,33	1,57	1,16	1,8	83
2,2	1,77	2,23	2,2	1	1,42	1,16	2,2	43,3
1,3	0,88	2,38	2,4	1,33	0,85	2,16	0,8	50
1,6	1	1,53	1,9	1	0,85	0,83	1	83,3
1,9	2,11	1,38	2,4	1,33	3,42	2	1,5	76,7
1,7	2,55	2,3	1,3	1,16	1	2	2,3	60
1,2	0,88	1,53	1	0,16	1	0,83	1,2	76,7
2,6	2,88	2	1,5	1,16	2,14	3,16	2,3	93,3
1,2	1,44	0,92	0,8	0,66	0,57	1,33	0,7	50
1,4	2,22	2,07	1,1	0,5	1,42	2,16	2,1	50
1	0,22	0,46	0,3	0	0,14	0,66	0,1	60
0,9	1,55	1,15	0,6	1	0,57	0,83	1,3	70
2,1	2,66	1,61	2,1	1,66	2	2,33	1,8	70
1	1,55	1	1,1	0,33	0,57	1	0,9	56
0,5	2,11	1,38	0,6	1,83	0,14	1	0,6	36,7
1,1	0,55	0,46	0,3	0	0,28	0,16	0,4	76,7
0,9	0,77	0,92	1	0,5	0,14	0,66	0,7	63,3
1,1	1,22	1,69	1,1	1	1,71	1	1	40

2,3	2,22	1,61	0,5	0,66	0,28	2	0,8	53,3
0	0	0,07	0	0	0	0	0	76,7
0,8	0,33	0,38	0	0	0	0	0,1	56
1,9	2	1,53	2,2	0,66	3,14	1,5	2	73,3
2,3	1,55	2,3	1,7	1,33	0,71	2,16	2,2	53
1,1	1	0,61	0,8	0,5	0,42	1	0,7	93,3
0,3	0,11	0,23	0,1	0,16	0,14	0	0,2	66,7
1,5	1,44	1,07	1,7	0,33	0,42	2,16	1,3	33,3
0,8	0,55	1,23	0,8	0,16	0,28	0,5	1,2	73,3
0,6	0,11	0,3	0,3	0,33	0	0,16	0	83,3
0	0	0,53	0,8	1	0	0	0,4	50
0,5	0,11	0,53	0,2	0,33	0,28	0,16	0,1	46,7
0,1	0,33	0,3	0,4	0,33	0,14	1	0	80
0,7	0,66	0,69	0,2	0,33	0	0,16	0	43,3
2,3	1,11	1,69	0,2	0,83	0,85	1	0,8	26,7
1,4	1,77	1,53	1,5	0	1,57	0,83	0,9	83,3
2,6	2,88	3,23	3,4	1,66	1,7	2	2,5	46,7
2,2	1,77	1,53	2,8	0,5	0,42	1	0,4	26,7
2,2	1,66	1,84	2,4	1,66	2,28	2,33	2,2	23,3
0,9	0,44	0,69	0,2	0,16	0,42	0,66	0	63,3
0,58	0,9	1,22	0,84	0,6	0,33	0,42	1	0,6
0,66	1,6	2,44	1,23	0,7	3,33	0,14	2,5	0,8
3,5	4	3,15	3,1	2,33	3,71	4	3,5	80
0	0	0	0	0	0	0	0	16,7
1	1,11	0,61	1	1	0,28	1,16	0,7	60
36,7	66,7	70,8	13,3	77,8	37,5	77,8	100	45
53,3	44,4	62,5	20	11,1	16,7	22,2	88,9	11
60	61,1	66,7	20	0	12,5	94,4	88,9	17
50	66,7	45,8	53,3	55,6	54,2	50	100	22
90	11,1	54,2	40	100	62,5	27,8	100	32
43,3	33,3	79,2	26,7	33,3	29,2	77,8	88,9	19
56,7	38,9	45,8	46,7	44,4	45,8	72,2	100	15
97	38,9	54,2	26,7	100	54,2	66,7	88,9	20
80	38,9	62,5	46,7	100	66,7	66,7	100	23
86,7	5,6	50	33,3	22,2	29,2	38,9	88,9	29
80	38,9	83,3	40	100	62,5	33,3	100	28
73,3	33,3	66,7	40	88,9	58,3	44,4	88,9	19
86,7	44,4	79,2	66,7	100	79,2	61,1	88,9	24
70	61,1	66,7	46,7	22,2	37,5	55,6	100	14
53,3	33,3	66,7	46,7	44,4	45,8	55,6	100	38
33,3	50	79	40	55,6	45,8	89	100	18
60	66,7	66,7	60	100	75	38,9	100	21
40	61,1	83,3	20	11,1	16,7	89	100	55
46	61,1	75	53,3	88,8	66,7	61	100	28
36,7	38,9	50	26,7	22,2	20,58	55,6	88,9	25

10	94,4	70,8	40	55,6	45,8	83,3	100	.
60	5,6	70,8	73,3	44,4	62,5	61	100	.
53,3	33,3	70,8	33,3	22,2	29,2	72,2	66,7	.
60	77,8	58,3	73,3	22,2	54,2	50	88,9	.
30	53,3	24	46,7	33,3	41,6	55,6	100	.
20	50	54,2	33,3	0	20,4	94,4	100	.
56,7	89	87,5	33,3	44,4	37,5	72,2	77,8	.
53	38,9	66,7	53,3	77,8	62,5	22,2	100	14
40	94,4	83,3	20	55,6	33,3	55,6	100	.
13,3	50	20,8	6,6	.	4,2	100	100	.
73	61,1	33,3	66,7	22,2	50	27,8	100	27
40	66,7	66,7	33,3	66,7	58	77,8	100	26
60	94,4	100	93,3	66,7	83,3	83,3	100	.
0	83,3	12,5	40	33,3	37,5	83,3	100	.
43,3	38,9	58,3	26,7	11,1	20,4	89	100	.
43,3	66,7	66,7	6,7	44,4	20,4	77,8	100	.
20	38,9	41,7	13,3	0	8,4	89	66,7	.
50	22,2	33,3	40	55,6	58	66,7	100	.
83,3	55,6	87,5	66,7	88,9	75	16,7	100	.
53	38,9	50	33,3	88,9	54,2	72,2	100	.
56,7	22,2	29,1	40	22,2	33,3	83,3	66,7	.
60	38,9	54,2	66,7	11,1	58	55,6	88,9	.
50	44,4	33,3	53,3	44,4	50	44,4	100	26
40	60	22,2	37,5	26,7	44,4	33,3	72,7	20
86,7	70	83,3	66,7	40	55,6	58	33,3	39
76,7	50	83,3	80	88,8	83,3	55,6	88,9	26
10	50	33,3	40	0	25	100	100	9
76,7	61,1	70,8	46,7	88,8	62,5	11,1	100	22
1050	.	.	.	3538	3,55	14	21	12
439	.	.	.	62728	4,8	25	14	11
284	36	584	0,49	84905	4,93	14	13	9
582	59	1527	0,38	87215	4,94	15	12	11
442	50	683	0,65	3364	3,53	18	12	6
234	.	.	.	251507	5,4	44	18	9
109	51	377	0,29	409094	5,61	29	17	10
387	69	1352	0,29	127472	5,11	34	13	7
516	.	.	.	105	2,02	14	27	14
526	49	902	0,58	4737	3,68	14	13	13
456	.	.	.	10621	4,03	25	16	9
442	69	1607	0,28	32568	.	28	17	10
453	40	926	0,49	40	.	19	20	13
374	53	1397	0,27	945241	5,98	26	16	9
595	36	557	1,07	97035	4,99	37	17	8
332	.	.	.	9185	3,96	28	12	5
142	.	.	.	221216	5,34	21	12	8

1338	28	678	1,97	132	2,12	28	17	9
691	53	1333	0,52	11335	4,12	35	9	5
392	43	655	0,6	.	.	29	19	10
.	.	.	.	.	.	15	25	13
.	.	.	.	.	.	37	22	16
.	.	.	.	.	.	30	24	15
.	.	.	.	.	.	31	17	9
.	.	.	.	.	.	19	10	5
.	.	.	.	.	.	30	6	16
.	.	.	.	.	.	25	15	9
224	70	1103	0,2	195695	5,29	30	21	10
.	.	.	.	.	.	16	25	12
.	.	.	.	.	.	37	10	9
343	43	547	0,63	673015	5,83	26	12	7
348	42	556	0,63	93862	4,97	16	10	7
.	.	.	.	.	.	21	20	11
.	.	.	.	.	.	36	11	6
.	.	.	.	.	.	24	13	7
.	.	.	.	.	.	16	18	8
.	.	.	.	.	.	20	18	8
.	.	.	.	.	.	28	18	9
.	.	.	.	.	.	24	24	13
.	.	.	.	.	.	30	18	10
.	.	.	.	.	.	32	14	8
.	.	.	.	.	.	20	16	10
436	56	956	0,46	17732	4,25	22	23	12
399	61	1193	0,33	40	.	19	14	8
1598	40	1620	0,99	9692	3,99	26	13	8
1463	54	3055	0,48	68199	4,83	22	19	8
89	64	641	0,14	205898	5,31	19	14	8
629	56	1571	0,4	120967	5,08	26	13	8
15	22	1	23	25	1	24	11	18
12	25	2	96	21	-13	34	18	13
12	23	2	64	18	-4	22	10	9
18	20	2	34	20	-4	24	12	12
11	21	3	61	31	2	29	16	15
15	27	2	113	25	-2	27	13	13
17	16	2	128	26	-1	27	13	15
15	25	3	92	27	1	26	11	15
19	20	2	28	22	2	20	9	16
21	14	2	82	20	.	20	10	12
16	23	2	143	21	-9	30	16	15
18	18	.	64	21	2	19	8	13
16	21	1	85	22	.	22	9	13
19	26	3	62	19	-8	27	13	10

17	20	2	106	23	-4	27	14	9
12	23	3	52	23	-12	35	18	14
14	21	2	45	25	.	25	13	15
14	24	2	79	27	1	26	14	15
14	31	3	29	31	.	31	15	18
17	20	.	30	18	-8	26	12	10
20	21	.	11	33	-4	37	17	21
20	16	.	51	35	6	29	17	17
23	22	.	4	31	-2	33	15	18
21	33	1	68	25	-5	30	14	13
18	19	1	15	27	-8	35	14	14
10	28	.	29	33	-2	35	16	17
17	23	2	104	24	-10	34	17	14
17	23	1	106	21	-12	33	15	13
19	13	.	15	29	.	29	14	14
15	33	3	.	28	-3	31	13	15
20	27	2	64	21	-5	26	12	13
11	30	1	53	32	-1	33	15	20
14	22	2	28	23	-5	28	14	12
14	30	3	21	28	-9	37	19	17
19	26	2	39	19	-10	29	13	12
17	28	1	6	23	-5	28	12	12
18	18	1	6	32	5	27	15	17
17	30	2	97	31	-3	34	15	17
17	21	3	52	27	-3	30	15	15
17	22	2	90	25	1	24	11	15
20	20	2	44	22	-8	30	15	11
14	24	1	60	24	-8	32	14	13
17	24	2	47	21	-9	30	13	11
16	23	2	0	21	-8	29	15	13
17	18	1	32	22	-7	29	14	12
17	17	1	136	22	1	21	9	14
16	23	2	0	21	-8	29	15	13
17	26	1	32	22	-7	29	14	12
7	6	4	33	.	.	.	.	.
7	7	1	33	.	15	.	.	.
7	8	3	37	15	.	60	.	.
7	7	1	49	.	.	60	.	.
7	13	2	45	15	.	.	.	.
9	9	1	19	.	.	30	.	30
8	9	1	39	10	.	30	.	.
10	8	1	31	.	.	60	.	.
7	7	4	20	10	.	15	.	.
9	6	3	30	.	15	.	.	.
8	7	3	35	.	15	.	.	.

8	8	1	30	.	.	. 6	.
8	8	1	35	.	.	. .	.
7	8	1	45	.	15	. .	.
9	7	4	49	10	.	. .	.
6	12	1	30	.	.	15 .	12
7	7	1	30	15	.	. .	.
10	11	4	45	15	.	30 .	.
12	13	2	30	.	.	. .	20
9	8	4	30	.	.	15 .	.
12	13	2	49	20	.	. .	.
13	12	2	30	.	.	50 .	.
8	12	2	45	.	10	. .	.
8	10	1	64	.	15	50 .	.
10	7	3	60	.	.	75 .	.
10	12	4	44	.	.	. .	.
10	12	1	50	.	.	. 4	.
9	9	4	30	.	.	100 .	26
11	10	3	56	15	.	. .	.
9	12	2	45	20	.	. .	.
9	7	4	30	15	.	. .	.
11	10	1	49	.	.	. 6	.
9	11	4	30	.	.	50 .	.
9	12	3	60	.	.	. .	.
8	7	1	26	.	.	15 .	.
9	10	1	45	15	.	. .	.
10	12	4	25	10	.	. .	.
11	10	1	65	20	.	75 .	.
9	11	1	60	15	.	. .	.
11	11	4	30	10	.	. .	.
12	11	4	25	.	.	. 2	.
9	10	1	35	.	.	. .	.
9	10	4	20	.	.	50 .	.
9	7	1	42	15	.	. .	.
9	9	1	31	15	.	30 .	.
9	8	4	45	15	.	150 .	.
9	7	2	45	15	.	. .	.
9	9	1	35	.	.	. .	.
.	.	.	33				
.	.	.	.				
.	.	.	.				
.	.	.	12				
25	.	.	.				
.	.	.	.				
.	.	.	.				
.	.	.	13				



2	4	9	1	38	1	.	.	.	
1	4	6	1	49	2	3	.	.	1
1	4	4	1	32	1	4	.	.	1
1	2	3	2	30	1	8	.	.	1
1	4	6	1	32	2	5	.	.	1
1	1	2	1	34	1	10	.	.	1
1	3	3	1	30	2	2	.	.	1
2	1	5	2	31	2	.	.	.	
2	2	2	2	39	2	.	.	.	
2	4	6	2	31	1	.	.	.	
2	1	2	2	31	2	.	.	.	
2	1	1	2	39	1	.	.	.	
2	4	9	2	57	2	.	.	.	
2	2	4	2	34	2	.	.	.	
2	1	2	2	30	1	.	.	.	
2	2	4	2	36	2	.	.	.	
2	4	5	2	30	2	.	.	.	
2	3	7	2	26	1	.	.	.	
1	3	1	2	38	1	5	1	.	
2	2	4	1	59	2	.	.	.	
2	2	4	1	53	2	.	.	.	
2	4	2	1	38	1	.	.	.	
2	2	3	1	43	2	.	.	.	
1	3	2	2	45	2	15	1	.	
2	1	2	1	47	2	.	.	.	
2	1	4	1	42	4	.	.	.	
2	1	2	1	35	2	.	.	.	
1	1	2	1	28	2	2	.	.	1
1	1	2	1	32	2	6	.	.	1
1	1	4	1	32	1	7	.	.	1
1	1	2	1	30	2	3	.	.	1
1	1	3	2	32	1	3	.	.	1
1	1	4	2	29	2	7	.	.	1
1	1	7	2	31	2	7	.	.	1
1	1	3	1	32	1	7	.	.	1
2	1	4	1	26	1	.	.	.	
2	1	4	1	24	4	.	.	.	
2	1	2	2	29	2	.	.	.	
2	1	5	2	26	2	.	.	.	
2	1	2	2	28	2	.	.	.	
2	1	1	2	29	1	.	.	.	
2	1	2	2	28	1	.	.	.	
2	1	5	2	21	2	.	.	.	
.	33	5	-1	4	3	4	3	2	
.	33	12	7	4	4	4	3	2	

.	28	21	.	5	4	5	3	3
.	14	13	1	4	3	4	4	5
.	14	13	.	5	5	2	4	3
.	29	9	.	2	4	4	3	2
.	25	24	21	4	3	3	4	3
.	30	2	-2	4	4	4	3	2
.	28	2	-5	3	3	3	3	2
.	17	15	10	4	3	2	3	2
.	16	15	6	5	3	3	4	2
.	29	1	-2	3	3	3	3	2
.	16	15	.	5	4	3	4	3
.	19	20	.	5	5	5	3	2
.	18	13	.	3	4	2	4	2
.	17	14	.	4	4	3	3	3
.	20	19	.	5	4	5	3	3
.	17	40	.	3	3	2	3	2
.	19	15	.	5	5	4	3	2
.	17	13	.	5	5	3	4	3
.	25	12	.	5	5	4	3	3
.	12	18	.	4	3	2	3	2
.	19	8	.	5	3	2	3	3
.	35	3	-2	3	3	2	3	2
.	26	33	.	6	5	5	4	3
.	27	26	.	5	5	5	4	3
.	18	20	.	6	5	7	5	2
.	41	2	.	4	4	5	4	3
.	32	13	-2	4	3	3	3	2
.	25	22	.	5	4	5	4	2
.	29	13	.	5	4	6	3	4
.	28	7	.	5	4	4	4	3
.	24	4	2	4	4	3	3	3
.	22	10	4	4	3	4	3	2
.	30	8	1	5	3	5	2	2
.	16	14	13	5	4	4	3	2
.	24	8	5	4	3	2	2	3
.	20	9	2	4	3	3	3	3
.	19	12	5	4	4	3	2	2
.	30	2	-5	5	4	5	3	2
.	18	8	.	6	6	6	4	5
.	19	5	.	5	5	5	3	3
.	24	5	.	6	5	5	4	3
.	19	7	.	6	4	5	4	4
.	18	8	.	5	5	3	3	3
.	20	9	.	6	5	5	4	3
.	19	9	.	6	6	4	4	3

.	16	5	.	6	5 5	5	4
4	3	3	4	3	5 4	4	4
3	3	3	3	3	4 5	4	4
4	5	3	3	3	4 6	5	4
4	3	3	3	5	4 5	4	3
5	2	4	4	3	4 5	4	4
4	3	5	5	5	6 6	5	5
5	3	5	3	3	4 5	5	5
4	3	3	4	3	3 5	4	4
3	3	3	3	3	3 4	4	4
2	2	3	3	2	4 4	3	4
4	3	4	3	3	4 5	3	4
3	2	3	3	2	3 4	3	4
5	3	3	3	3	3 5	2	3
4	3	4	4	4	5 6	4	4
3	2	4	4	3	4 5	3	4
5	3	3	3	3	3 5	3	4
5	3	3	3	2	3 3	4	4
3	2	4	4	3	5 5	4	4
5	3	5	4	3	5 5	3	4
4	4	3	4	3	3 5	4	3
5	4	5	4	4	3 5	4	4
4	4	3	4	3	3 5	4	4
4	4	2	3	2	3 3	3	3
3	3	3	3	2	4 5	3	4
5	3	6	4	3	5 5	4	4
5	3	6	3	3	5 5	5	5
5	3	5	5	5	5 5	4	5
4	3	5	4	4	4 5	5	4
3	3	3	3	3	4 5	4	4
5	3	5	4	4	5 6	4	4
5	3	5	4	5	6 6	5	5
5	3	4	4	4	5 6	5	5
2	3	3	3	3	3 4	3	4
4	2	3	3	2	5 4	3	4
4	2	4	3	2	5 4	3	4
4	2	4	3	4	3 5	4	3
3	2	2	2	2	2 4	3	4
4	2	2	3	2	3 5	3	4
4	2	4	4	3	4 5	2	3
4	2	4	4	2	4 4	3	3
4	2	6	5	4	5 6	4	4
4	3	5	5	4	5 6	4	4
4	5	4	4	3	4 6	5	4
5	3	4	3	4	3 5	3	3

5	3	4	4	3	3 5	3	4
5	3	5	4	3	3 3	4	4
4	4	5	4	5	5 5	4	3
5	3	5	4	4	3 5	2	4
2	5	2	4	3	5 3	3	4
2	4	2	3	3	3 4	2	3
2	3	2	4	3	2 4	4	4
4	3	2	3	3	2 2	4	4
2	3	2	4	3	4 4	4	4
4	5	2	2	3	4 4	5	4
2	4	2	4	3	4 3	3	3
3	4	2	4	3	4 3	2	3
2	3	2	3	3	3 2	2	2
5	4	5	3	3	4 3	2	3
2	3	3	2	3	3 3	2	3
2	3	3	3	3	3 2	2	3
2	4	2	3	2	3 2	3	4
3	3	2	2	2	4 4	3	3
2	3	2	3	3	3 4	2	3
3	4	2	4	3	3 3	3	3
2	3	2	3	3	3 2	3	3
5	3	2	3	3	4 3	2	3
3	4	2	4	3	3 3	2	3
2	4	2	4	3	4 2	4	3
2	3	2	3	3	3 2	4	3
4	3	3	3	3	3 3	2	3
4	3	2	2	2	3 2	2	3
2	4	2	3	3	3 2	3	3
2	5	5	3	4	4 4	3	4
3	5	3	4	4	4 3	3	4
2	4	2	4	4	4 3	3	4
4	4	5	4	4	4 3	3	4
2	4	2	4	3	4 3	3	3
4	4	4	4	3	4 3	3	4
4	3	4	4	4	4 4	3	4
5	4	4	4	3	4 3	3	4
3	3	2	2	3	4 3	2	3
2	4	2	3	3	7 3	2	3
2	3	3	3	3	4 3	2	4
3	4	2	4	3	3 3	2	3
3	3	3	3	3	4 2	2	4
2	2	3	2	2	3 2	2	4
3	4	3	3	2	4 2	2	3
2	3	3	3	3	4 3	2	4
4	4	4	3	3	4 3	4	3

3	3	2	3	3	3 3	3	3
2	3	2	4	3	2 4	4	4
2	4	2	3	2	3 2	3	4
3	4	2	4	3	3 3	3	3
2	3	2	3	3	3 2	3	3
2	4	2	4	3	4 2	4	3
2	4	2	3	2	3 2	3	4
2	4	4	4	4	2 5	0,91	0,16
3	4	6	4	3	3 2	1,06	0,83
3	4	6	4	3	2 6	0,33	0,5
3	4	6	4	3	2 3	1,73	0,91
2	4	6	4	3	3 4	0,37	0,25
2	4	2	5	3	2 4	0,72	0,5
3	5	6	4	3	3 4	2,56	2,75
2	4	5	3	3	3 4	1,84	0,75
2	3	5	4	3	2 3	0,92	0,5
2	3	6	3	2	2 2	1,57	1,16
2	4	5	3	2	2 2	0,95	1,16
3	4	6	3	2	3 3	0,33	0,16
3	3	6	4	3	2 4	0,5	0,16
3	5	6	4	3	2 4	0,41	0,5
2	4	3	4	2	3 3	0,54	0,33
3	4	6	4	3	2 3	0,66	0,16
3	4	6	4	3	3 3	1,2	0,58
3	4	3	4	2	3 4	0,77	0,75
3	5	6	4	3	3 4	0,9	0,08
3	5	7	4	3	3 4	0,77	.
3	4	6	4	4	3 4	0,86	0,08
3	4	5	4	3	3 3	0,63	0,66
2	4	5	4	3	3 3	0,42	0,08
2	4	4	4	3	2 4	0,75	0,41
3	4	6	5	3	3 4	0,05	.
3	5	6	4	3	3 4	0,28	0,58
3	5	6	5	3	4 4	0,8	0,25
3	5	6	5	3	3 4	0,21	0,33
3	4	5	4	3	2 4	0,7	.
3	4	6	4	3	3 4	1,1	1,41
3	4	6	4	3	3 4	1,22	1,91
3	4	6	4	3	3 4	1,93	1,25
2	3	3	3	3	2 3	0,45	0,25
2	2	5	3	3	3 3	1,6	0,55
2	3	4	3	2	3 4	1,84	1,82
2	3	5	3	3	2 3	1,42	0,55
2	2	3	3	2	2 2	1,01	0,5
2	2	5	2	3	3 3	1,91	1

3	3	5	3	3	2	3	0,91	0,33
2	3	4	3	2	3	4	1,85	1,98
3	4	5	4	3	3	4	1,17	0,5
2	3	6	4	2	3	3	1,9	0,91
3	4	6	4	3	2	6	0,33	0,5
3	3	6	4	3	2	4	0,5	0,16
3	4	6	4	3	2	3	0,66	0,16
3	4	6	4	3	3	3	1,2	0,58
3	5	7	4	3	3	4	0,82	.
3	3	6	4	3	2	4	0,5	0,16
0,8	1,11	0,92	1,3	1	1,28	1,33	0,6	70
2	1,55	0,46	1	0,5	0,85	0,66	1,2	73,3
0,4	0,33	0,46	0	0,16	0,14	0,16	0,4	83,3
2,1	2,11	1,46	2,2	2,33	1,42	1,83	1,2	76,7
0,5	0,44	0,38	0,3	.	0,85	0,16	.	23,2
1,4	1,11	0,61	0,8	0,33	0,28	0,33	0,9	30
2,9	2,66	2,53	2,6	2	2,28	2,66	2,4	53,3
1,7	2,33	2,76	2,1	1,16	0,85	2	2,2	46,7
1,1	0,66	1,15	1,3	0,66	0,42	1,16	0,9	40
2,4	2,77	1,53	1,3	1,83	0,85	1,33	1,1	63,3
1,4	1,55	0,61	0,8	0,66	0,71	1,33	0,9	66,7
0,3	0,33	0,3	0,3	0,33	0,14	1	0,1	30
0,7	0,55	0,84	0,4	.	0,28	1,16	0,2	63,3
0,6	0,55	0,23	0,3	0,33	0,14	1	0,4	86,6
1	0,33	0,61	0,6	0,33	0,71	0,5	0,2	46,7
0,6	0,66	0,76	1,2	1	0,28	1,33	0,4	76,7
1,8	1,11	1,38	1,2	1	0,71	1,5	2,3	53
1,3	0,77	0,69	1,1	0,33	1	1,33	0,4	60
0,6	1,22	0,46	1,1	0,66	1,42	2,66	1,6	43,3
0,8	1,33	0,53	1	0,5	.	2,66	1,4	60
0,7	1,55	0,38	0,9	1,16	0,42	2,5	1,7	30
0,4	0,55	0,07	0,4	0,5	0,28	1,5	2,1	60
0,3	0,77	.	0,1	0,5	0,14	2,16	0,8	63,3
0,4	0,88	0,53	0,9	0,5	0,85	1,83	1,3	66,7
.	.	.	.	.	.	0,16	0,1	27
0,3	.	0,23	0,3	0,33	0,42	0,5	0,2	70
0,8	1,33	1	0,9	0,5	0,71	1	0,9	36,7
0,4	.	0,38	0,3	0,16	.	.	.	66,7
0,5	0,88	0,53	0,9	2	0,57	1,5	0,9	56,7
1,4	1,22	1,84	0,4	0,33	0,42	1,16	1,2	36,7
1,7	1	1,23	1,1	.	1,28	0,33	1,1	20
2,7	1,77	2,38	1,4	1,33	1,57	3	2,1	10
0,2	0,66	1,15	0,15	0,16	0,3	1,2	0,85	75
1,8	1,88	2,66	2,2	0,22	1,54	1,12	1,6	76,7
2,1	1,78	2,21	2,1	1	1,28	1,15	2,15	46,7

1,25	0,89	2,37	2,4	1,33	0,85	2,15	0,8	50
1,2	0,88	1,53	1	0,16	1	0,83	1,2	76,7
2,6	2,88	2	1,5	1,16	2,14	3,16	2,3	93,3
1,2	1,44	0,92	0,8	0,66	0,57	1,33	0,7	50
2,1	1,77	2,12	2,2	1	1,42	1,16	2,2	43,3
1,4	1,77	1,53	1,5	.	1,57	0,83	0,9	83,3
2,2	1,66	1,84	2,4	1,66	2,28	2,33	2,2	23,3
0,4	0,33	0,46	0	0,16	0,14	0,16	0,4	83,3
0,7	0,55	0,84	0,4	.	0,28	1,16	0,2	63,3
0,6	0,66	0,76	1,2	1	0,28	1,33	0,4	76,7
1,8	1,11	1,38	1,2	1	0,71	1,5	2,3	53
0,8	1,33	0,53	1	0,5	.	2,66	1,4	60
0,7	0,55	0,84	0,4	.	0,28	1,16	0,2	63,3
26,7	66,7	62,5	20	22,2	20,4	72,7	100	31
53	72,2	75	66,5	44,4	58,3	61,1	88,9	39
20	94,4	79,2	66,5	44,4	58,3	44,4	88,8	.
60	44,4	50	53,3	22,2	41,6	55,6	88,9	22
26,7	83,3	62,5	20	.	12,5	94,5	100	.
20	44,4	41,7	13,2	.	8,4	66,7	100	.
56,7	61,1	62,5	53,3	55,6	57,2	55,6	55,6	50
50	33,3	20,8	73,3	55,6	66,7	55,6	100	38
56,7	44,4	45,8	33,3	33,3	33,3	66,7	100	22
70	27,8	58,3	60	66,7	62,5	50	100	40
66,7	88,8	83,3	40	44,4	41,6	44,4	77,8	30
36,7	50	75	40	33,3	37,5	72,2	66,7	39
23,3	55,6	70,8	33	22,2	21,2	83,3	100	.
50	77,8	70,8	46,7	55,6	50	50	88,9	.
30	38,9	79,1	26,4	11,1	20,8	72,2	88,9	.
33,4	83,3	83,3	.	33,3	12,5	88,9	100	.
20	61,1	66,7	13,2	11,1	12,5	72,2	88,9	.
70	55,6	75	53,3	66,7	58,3	94,4	100	.
73,3	44,4	70,8	53,3	44,4	50	55,6	100	.
60	66,7	21,2	40	44,4	41,6	33,3	100	.
70	38,9	45,8	53,3	33,3	45,8	33,3	100	.
50	55,6	50	33	22,2	21,2	33,3	100	.
70	55,6	58,3	53,3	44,4	50	50	100	.
33,4	72,2	75	53,3	0	33,3	33,3	100	35
63	55,6	33,3	60	88,9	71	33,3	100	.
50	50	87,5	60	100	75	50	100	.
50	44,4	50	26,7	66,7	41,6	61,1	77,8	.
33	77,8	54,2	33	.	20,8	83,3	100	.
53,3	22,2	54,2	46,7	66,7	54,2	44,4	100	27
90	88,9	70,8	46,7	88,9	62,5	72,2	77,8	.
50	16,7	37,5	20	.	12,5	100	77,8	.
90	11,1	33,3	46,7	55,6	50	72,2	66,7	.

55	62,4	45,9	53,2	57,6	53,2	50	100	21
43,3	33,3	79,2	26,7	22,2	29,2	55,6	88,9	18,7
56,7	38,9	45,8	46,7	44,4	45,6	72,7	88,9	14
97	38,9	54,2	26,7	100	54,2	66,7	88,9	21
73,3	33,3	66,7	40	88,9	58,3	44,4	88,9	18
86,7	44,4	79,2	66,7	100	79,2	61,1	88,9	25
70	61,1	66,7	46,7	22,2	37,5	55,6	100	14
56,7	38,9	45,8	46,7	44,4	45,8	72,2	100	16
83,3	55,6	87,5	66,7	88,9	75	16,7	100	.
60	38,9	54,2	66,7	11,1	58	55,6	88,9	.
20	94,4	79,2	66,5	44,4	58,3	44,4	88,8	.
23,3	55,6	70,8	33	22,2	21,2	83,3	100	.
33,4	83,3	83,3	.	33,3	12,5	88,9	100	.
20	61,1	66,7	13,2	11,1	12,5	72,2	88,9	.
60	66,7	21,2	40	44,4	41,6	33,3	100	.
23,3	55,6	70,8	33	22,2	21,2	83,3	100	.
297	40	388	0,76	335827	5,53	26	18	12
909	41	947	0,96	10451	4,02	24	11	5
.	.	.	.	.	.	20	13	7
439	70	1404	0,31	40643	4,61	21	24	13
.	.	.	.	.	.	31	14	8
.	.	.	.	.	.	29	14	8
1707	26	884	1,93	3454	3,54	27	19	13
1221	37	1184	1,03	166	2,22	22	21	13
256	44	514	0,5	82180	4,92	26	18	11
1291	21	691	1,87	.	.	28	19	10
666	42	927	0,72	6173	3,02	16	20	13
505	37	485	1,04	16633	4,01	15	24	14
.	.	.	.	.	.	22	14	8
.	.	.	.	.	.	23	16	8
.	.	.	.	.	.	23	18	10
.	.	.	.	.	.	21	16	8
.	.	.	.	.	.	23	16	8
.	.	.	.	.	.	22	14	9
.	.	.	.	.	.	23	14	8
.	.	.	.	.	.	28	15	8
.	.	.	.	.	.	23	14	8
.	.	.	.	.	.	24	17	8
.	.	.	.	.	.	14	20	12
1780	54	3470	0,38	30857	4,49	20	24	12
.	.	.	.	.	.	27	15	9
.	.	.	.	.	.	27	14	10
.	.	.	.	.	.	26	16	11
.	.	.	.	.	.	23	18	12
306	38	431	0,71	96738	4,99	24	16	9

.	.	.	.	.	.	27	14	8
.	.	.	.	.	.	24	15	8
.	.	.	.	.	.	27	14	8
579	58	1523	0,37	86800	4,9	16	11	10
232	56,3	1480	0,32	256407	5,12	43	19	8
108	51,1	375	0,28	408990	5,51	28	16	11
391	68	1348	0,28	128050	5,08	33	13	8
458	68	1670	0,29	32495	4,15	29	17	10
438	52	899	0,48	248	.	20	20	13
374	53	1397	0,27	945241	5,98	26	16	9
115	50	412	0,28	408990	5,56	28	17	10
.	.	.	.	.	.	26	24	13
.	.	.	.	.	.	22	16	10
.	.	.	.	.	.	20	13	7
.	.	.	.	.	.	22	14	8
.	.	.	.	.	.	22	16	8
.	.	.	.	.	.	24	16	8
.	.	.	.	.	.	28	15	8
.	.	.	.	.	.	22	14	8
17	27	1	9	23	-4	27	12	13
13	26	3	65	23	-3	26	13	13
17	24	1	15	27	-1	28	17	19
18	14	1	74	27	.	27	11	16
17	17	1	7	26	-2	28	14	14
17	26	2	49	22	-15	37	16	14
21	21	2	58	25	-5	30	14	12
21	14	1	68	24	-2	26	12	13
19	23	1	64	20	-4	24	10	10
21	16	2	8	18	-5	23	11	10
23	22	1	137	24	-2	26	12	11
22	16	1	42	19	-3	22	11	11
14	28	2	27	27	5	22	11	14
14	27	1	8	27	-4	31	15	15
20	18	1	22	20	-7	27	14	11
15	22	2	4	25	1	24	12	13
16	18	1	73	28	6	22	11	15
19	19	2	60	18	-11	29	14	10
20	21	2	85	27	-2	29	15	14
15	22	3	73	28	3	25	12	14
15	24	2	53	29	.	29	14	15
20	23	2	41	22	-4	26	13	10
21	16	1	15	24	5	19	9	11
21	16	1	54	19	-5	24	10	10
17	22	2	78	31	.	31	17	17
16	19	2	3	30	-2	32	15	17

16	27	1	73	33	-2	34	16	18
22	15	2	16	27	-4	31	15	16
19	21	2	85	21	-5	26	12	11
17	22	2	27	28	-4	32	15	15
18	24	2	10	30	-6	36	16	18
19	20	2	156	28	-5	33	14	15
14	18	2	34	22	-1	23	11	12
15	26	2	112	22	-2	24	12	14
16	17	2	127	23	-2	25	13	15
15	24	3	90	24	-3	27	11	15
18	18	2	63	19	.	19	8	13
16	21	1	85	22	.	22	9	13
19	26	3	62	21	-4	25	13	10
17	16	2	128	21	-6	27	13	15
17	21	3	52	33	-1	34	15	15
14	24	1	60	28	-5	33	14	13
17	24	1	15	32	-2	30	17	19
14	28	2	27	31	6	25	11	14
15	22	2	4	27	1	26	12	13
16	18	1	73	31	5	26	11	15
15	22	3	73	31	.	31	12	14
14	28	2	27	33	4	29	11	14
10	10	4	30	.	.	50	.	.
9	8	1	35	.	.	.	6	.
10	11	1	65	15	.	.	.	.
10	11	2	45	15	.	.	.	.
11	11	3	20	.	.	.	3	.
8	12	4	30	.	.	.	.	.
11	11	4	42	.	.	50	6	.
10	9	4	37	10	.	.	.	.
9	8	2	30	.	.	.	4	.
9	6	4	25	10	.	.	.	.
9	9	1	49	10	.	.	.	.
9	7	3	35	.	.	.	.	.
9	11	1	60	15	.	.	.	.
7	10	2	60	15	.	.	.	.
10	7	4	20	.	.	.	2	.
10	11	1	35	.	.	.	.	.
9	11	1	52	.	.	100	.	.
9	7	4	20	.	10	.	.	.
10	10	2	45	.	.	.	.	.
11	12	1	50	.	.	.	.	.
9	13	2	30	.	.	.	.	.
9	10	4	56	.	.	.	.	.
7	10	3	35	.	8	.	.	.



100	.	.		13				
200	.	.		14				
.	.	.	2	.				
.	.	.	.	.				
.	.	.	.	.				
.	.	.	2	.				
50	.	.		18				
.	.	.	.	.				
.	.	.	.	.				
150	.	.	10	.				
.	.	.	.	.				
.	.	.	.	.				
.	.	.	10	.				
.	.	.	10	.				
.	.	.	.	.				
.	.	.	12	.				
.	.	.	.	.				
.	.	.	12	.				
50	.	.	.	.				
.	.	.	.	.				
100	.	.	.	.				
.	300	.	20	.				
100	.	.	.	.				
150	.	.	.	.				
.	.	.	24	.				
150	.	.	.	.				
200	.	.	30	.				
150	.	.	.	.				
2	1	2	2	26	2	.	.	.
1	2	1	1	28	1	8	.	1
1	2	2	2	27	1	3	.	1
1	2	4	1	30	2	14	.	1
1	2	3	2	25	1	3	.	1
1	2	3	2	28	1	8	.	1
1	2	1	1	35	1	8	.	1
1	2	2	2	25	1	3	.	1
1	2	4	1	29	2	10	.	1
1	2	3	2	26	1	3	.	1
1	2	3	2	30	1	8	.	1
1	2	1	1	35	1	8	.	1
1	2	2	2	25	1	3	.	1
1	2	4	1	29	2	14	.	1
1	2	3	2	27	1	1	.	1
1	2	3	2	25	1	8	.	1
1	2	3	2	27	1	1	.	1

1	2	1	1	35	1	8	.	1
1	2	2	2	25	1	3	.	1
2	2	1	2	27	1	.	.	.
2	2	3	1	33	1	.	.	.
2	2	3	2	29	1	.	.	.
2	2	3	2	22	2	.	.	.
2	2	2	2	29	2	.	.	.
2	2	4	2	24	2	.	.	.
2	2	4	2	36	2	.	.	.
2	2	4	1	39	2	.	.	.
2	2	4	1	33	2	.	.	.
2	2	3	1	23	2	.	.	.
2	2	3	2	27	1	.	.	.
2	2	3	2	32	2	.	.	.
2	2	2	2	28	2	.	.	.
1	3	4	1	24	1	5	.	1
1	3	1	1	28	2	9	.	1
1	3	2	1	28	2	6	.	1
1	3	3	1	25	2	6	.	1
1	3	1	2	32	1	5	.	.
1	3	4	1	28	1	5	.	.
1	3	1	1	28	2	11	.	.
1	3	2	1	32	2	6	.	1
1	3	3	1	28	2	4	.	1
1	3	1	2	33	1	5	.	1
1	3	4	1	29	1	5	.	1
1	3	1	1	26	2	7	.	1
1	3	2	1	34	2	5	.	1
1	3	3	1	25	2	4	.	1
1	3	2	1	34	2	6	.	1
1	3	3	1	29	2	2	.	1
.	21	5	.	6	5	4	4	3
.	27	1	-7	5	5	4	3	2
.	25	2	-1	5	4	5	4	3
.	21	9	-7	4	3	3	3	3
.	14	11	8	4	4	4	4	4
.	24	4	-4	3	3	3	3	2
.	34	1	-7	6	5	5	3	2
.	20	5	-2	5	5	5	4	3
.	21	8	-2	4	3	3	3	3
.	14	12	8	4	3	4	4	5
.	28	2	-5	3	3	3	3	2
.	34	1	-7	6	5	5	3	2
.	23	2	-1	5	5	5	4	3
.	21	8	-6	4	4	3	3	3

.	14	13	1	5	4	4	4	5
.	23	2	-6	4	4	3	3	2
.	14	13	1	4	4	4	4	5
.	34	1	-7	6	5	5	3	2
.	20	5	2	5	5	5	4	3
.	23	4	.	6	6	6	4	3
.	25	8	.	6	4	4	6	4
.	25	4	.	6	5	6	3	2
.	17	5	.	5	4	5	3	3
.	22	7	.	5	5	5	3	2
.	19	5	.	5	5	4	3	2
.	28	8	.	5	5	4	3	3
.	31	8	.	6	5	5	4	3
.	26	7	.	5	5	5	4	3
.	21	2	.	4	4	5	4	3
.	23	4	.	6	5	6	3	2
.	24	8	.	5	4	5	3	3
.	19	9	.	5	5	5	3	2
.	21	3	-2	3	3	3	3	1
.	18	10	1	3	4	5	3	2
.	21	7	1	3	6	4	2	2
.	22	3	-3	3	3	3	3	2
.	24	8	3	4	3	2	3	2
.	25	3	-2	2	4	3	3	1
.	18	10	-1	4	3	5	3	2
.	21	11	5	3	6	4	2	2
.	25	3	-1	4	3	3	3	2
.	25	8	3	4	3	2	3	2
.	26	3	-2	2	3	3	3	1
.	18	6	1	4	3	5	3	2
.	21	13	8	3	5	4	2	2
.	19	6	2	4	3	3	3	2
.	21	13	7	2	6	4	2	2
.	26	3	1	4	3	3	2	2
5	3	5	4	4	3	5	3	4
5	3	5	3	2	5	5	4	5
5	3	5	4	3	5	5	4	3
3	2	5	4	3	5	4	3	4
4	3	3	3	5	4	5	4	3
3	3	3	3	3	3	4	4	4
7	3	6	3	1	5	5	4	5
5	3	5	4	3	5	6	4	4
3	2	5	4	3	5	5	3	4
4	3	3	3	5	4	5	4	3
3	3	3	3	3	3	4	4	4

7	3	6	3	1	5	5	4	5
5	3	5	4	3	5	6	4	4
3	2	5	4	3	5	5	3	4
4	3	3	3	5	4	5	4	3
3	3	3	3	3	3	4	4	4
4	3	3	3	5	4	5	4	3
7	3	6	3	1	5	5	4	5
5	3	5	4	3	5	6	4	4
5	3	6	4	4	6	6	5	6
6	3	6	3	3	6	3	5	3
7	2	6	4	5	5	5	4	4
5	3	4	4	4	4	6	5	4
4	3	4	4	4	5	6	4	4
5	3	5	4	3	5	5	3	4
5	4	5	4	4	3	5	4	4
5	3	6	4	3	5	5	4	4
5	3	6	3	3	5	5	5	5
4	3	5	4	4	4	5	5	4
7	2	6	4	5	5	5	4	4
5	3	4	4	4	4	6	5	4
4	3	4	4	4	5	6	4	4
4	2	3	3	2	2	4	4	4
2	2	2	3	2	2	5	2	4
3	2	5	4	2	5	5	5	4
3	2	3	3	2	3	4	3	4
3	3	4	3	2	4	5	3	4
4	2	4	3	2	2	4	4	4
2	2	3	3	2	2	5	2	4
3	2	5	4	2	5	5	5	4
3	2	3	3	2	3	4	3	4
3	3	3	3	2	4	5	3	4
4	2	3	3	2	2	4	4	4
2	2	2	3	2	2	5	2	4
3	2	4	4	3	4	5	4	4
2	2	3	4	2	3	3	3	4
3	2	5	4	2	5	5	5	4
3	2	3	4	2	2	4	3	4
3	4	2	4	3	3	3	3	3
2	3	1	2	2	2	4	3	3
2	3	3	5	3	5	4	5	4
2	4	2	3	3	3	3	2	4
4	3	2	3	3	2	2	4	4
2	3	2	3	3	3	2	2	2
2	3	1	2	2	2	4	3	3
2	3	3	5	3	5	4	5	4

2	4	2	3	3	3	3	2	4
4	3	2	3	3	2	2	4	4
2	3	2	3	3	3	2	2	2
2	3	1	2	2	2	4	3	3
2	3	3	5	3	5	4	5	4
2	4	2	3	3	3	3	2	4
4	3	2	3	3	2	2	4	4
2	3	2	3	3	3	2	2	2
4	3	2	3	3	2	2	4	4
2	3	1	2	2	2	4	3	3
2	3	3	5	3	5	4	5	4
6	5	3	5	3	4	4	5	6
3	5	6	4	3	5	5	3	3
3	5	3	2	3	2	3	3	5
2	4	3	3	3	4	3	4	3
3	3	2	2	2	4	4	3	3
3	4	2	4	3	3	3	2	3
2	3	2	3	3	3	2	4	3
2	5	5	3	4	4	4	3	4
3	5	3	4	4	4	3	3	4
4	4	5	4	4	4	3	3	4
3	5	3	2	3	2	3	3	5
2	4	3	3	3	4	3	4	3
3	3	2	2	2	4	4	3	3
3	3	2	2	2	3	2	2	2
2	5	4	3	3	3	3	2	2
2	3	2	3	3	4	4	2	3
2	3	3	3	3	3	2	2	3
2	4	2	3	3	3	2	3	3
3	3	2	2	2	3	2	2	2
2	5	4	3	3	3	3	2	2
2	3	2	3	3	4	4	2	3
2	3	3	3	3	3	2	2	3
2	4	2	3	3	3	2	3	3
3	3	2	2	2	3	2	2	2
2	5	4	3	3	3	3	2	2
2	3	2	3	3	4	4	2	3
2	3	3	3	3	3	2	2	3
2	3	2	3	3	4	4	2	3
2	3	3	3	3	3	2	2	3
3	4	6	4	3	2	3	0,78	0,18
3	3	6	4	5	3	3	2,01	1,08
2	2	7	2	3	3	6	0,94	0,66
3	4	6	4	3	2	4	0	0
3	4	6	4	3	2	3	1,73	0,91

2	3	5	4	3	2	3	0,92	0,5
3	3	6	4	5	3	3	2,01	1,08
2	2	7	2	3	3	6	0,94	0,66
3	4	6	4	3	2	4	0	0
3	4	6	4	3	2	3	1,73	0,91
2	3	5	4	3	2	3	0,92	0,5
3	3	6	4	5	3	3	2,01	1,08
2	2	7	2	3	3	6	0,94	0,66
3	4	6	4	3	2	4	0	0
3	4	6	4	3	2	3	1,73	0,91
2	3	5	4	3	2	3	0,92	0,5
3	4	6	4	3	2	3	1,73	0,91
3	3	6	4	5	3	3	2,01	1,08
2	2	7	2	3	3	6	0,94	0,66
3	5	6	5	3	3	4	0,44	0,5
3	3	6	5	3	3	4	0,65	0,16
2	4	6	4	3	2	2	1,22	1,16
2	5	6	4	3	3	4	0,16	0,16
3	5	6	4	3	2	4	0,41	0,5
3	5	6	4	3	3	4	0,9	0,08
3	4	6	4	4	3	4	0,86	0,08
3	4	6	5	3	3	4	0,05	.
3	5	6	4	3	3	4	0,28	0,58
3	5	6	5	3	3	4	0,21	0,33
2	4	6	4	3	2	2	1,22	1,16
2	5	6	4	3	3	4	0,16	0,16
3	5	6	4	3	2	4	0,41	0,5
2	2	4	3	3	2	3	0,44	0,25
2	4	3	3	3	2	2	1,84	1
3	5	4	4	3	2	4	1,68	1
3	4	6	3	2	3	3	0,33	0,16
2	4	4	4	3	2	4	0,75	0,41
2	2	4	3	3	2	3	0,44	0,25
2	4	3	3	3	2	2	1,84	1
3	5	4	4	3	2	4	1,68	1
3	4	6	3	2	3	3	0,33	0,16
2	4	4	4	3	2	4	0,75	0,41
2	2	4	3	3	2	3	0,44	0,25
2	4	3	3	3	2	2	1,84	1
3	5	4	4	3	2	4	1,68	1
3	4	6	3	2	3	3	0,33	0,16
3	5	4	4	3	2	4	1,68	1
3	4	6	3	2	3	3	0,33	0,16
0,7	0,66	0,78	1,1	1	0,29	1,22	0,4	76,7
2,5	3,2	2,3	1,7	2,16	1	2,83	2,6	53,3

1	1,55	1	1,1	0,5	0,57	1	0,9	56
0	0	0	0	0	0	0	0	16,7
2,1	2,11	1,46	2,2	2,33	1,42	1,83	1,2	76,7
1,1	0,66	1,15	1,3	0,66	0,42	1,16	0,9	40
2,5	3,2	2,3	1,7	2,33	1	2,83	2,6	53,3
1	1,55	1	1,1	0,33	0,57	1	0,9	56
0	0	0	0	0	0	0	0	16,7
2,1	2,11	1,46	2,2	2,33	1,42	1,83	1,2	76,7
1,1	0,66	1,15	1,3	0,66	0,42	1,16	0,9	40
2,5	3,2	2,3	1,7	2,16	1	2,83	2,6	53,3
1	1,55	1	1,1	0,5	0,57	1	0,9	56
0	0	0	0	0	0	0	0	16,7
2,1	2,11	1,46	2,2	2,33	1,42	1,83	1,2	76,7
1,1	0,66	1,15	1,3	0,66	0,42	1,16	0,9	40
2,1	2,11	1,46	2,2	2,33	1,42	1,83	1,2	76,7
2,5	3,2	2,3	1,7	2,16	1	2,83	2,6	53,3
1	1,55	1	1,1	0,5	0,57	1	0,9	56
1,1	0,55	0,46	0,3	.	0,28	0,16	0,4	76,7
0,9	0,77	0,92	1	0,5	0,14	0,66	0,7	63,3
1,1	1,22	1,69	1,1	1	1,71	1	1	40
0,3	0,11	0,23	0,1	1,33	0,14	.	0,2	66,7
0,6	0,55	0,23	0,3	0,5	0,14	1	0,4	86,6
0,6	1,22	0,46	1,1	0,66	1,42	2,66	1,6	43,3
0,7	1,55	0,38	0,9	1,16	0,42	2,5	1,7	30
.	.	.	.	.	.	0,16	0,1	27
0,3	.	0,23	0,3	0,33	0,42	0,5	0,2	70
0,4	.	0,38	0,3	0,16	.	.	.	66,7
1,1	1,22	1,69	1,1	1	1,71	1	1	40
0,3	0,11	0,23	0,1	0,5	0,14	.	0,2	66,7
0,6	0,55	0,23	0,3	0,33	0,14	1	0,4	86,6
0,6	1,11	0,38	0,4	0,16	0,28	0	0,2	46,7
1,9	2,11	1,38	2,4	2,16	3,42	2	1,5	76,7
1,7	2,55	2,3	1,3	1,16	1	2	2,3	60
0,3	0,33	0,3	0,3	0,5	0,14	1	0,1	30
0,4	0,88	0,53	0,9	0,5	0,85	1,83	1,3	66,7
0,6	1,11	0,38	0,4	0,16	0,28	0	0,2	46,7
1,9	2,11	1,38	2,4	1,33	3,42	2	1,5	76,7
1,7	2,55	2,3	1,3	1,16	1	2	2,3	60
0,3	0,33	0,3	0,3	0,5	0,14	1	0,1	30
0,4	0,88	0,53	0,9	0,5	0,85	1,83	1,3	66,7
0,6	1,11	0,38	0,4	0,16	0,28	0	0,2	46,7
1,9	2,11	1,38	2,4	1,33	3,42	2	1,5	76,7
1,7	2,55	2,3	1,3	1,16	1	2	2,3	60
0,3	0,33	0,3	0,3	1,33	0,14	1	0,1	30
1,7	2,55	2,3	1,3	2,16	1	2	2,3	60

0,3	0,33	0,3	0,3	0,33	0,14	1	0,1	30
33,4	83,3	83,3	.	33,3	12,5	88,9	100	.
90	11,1	54,2	40	100	62,5	27,8	100	32
46	61,1	75	53,3	88,8	66,7	61	100	28
10	50	33,3	40	0	25	100	100	9
60	44,4	50	53,3	22,2	41,6	55,6	88,9	21
56,7	44,4	45,8	33,3	33,3	33,3	66,7	100	22
90	11,1	54,2	40	100	62,5	27,8	100	31
46	61,1	75	53,3	88,8	66,7	61	100	28
10	50	33,3	40	0	25	100	100	10
60	44,4	50	53,3	22,2	41,6	55,6	88,9	23
56,7	44,4	45,8	33,3	33,3	33,3	66,7	100	21
90	11,1	54,2	40	100	62,5	27,8	100	32
46	61,1	75	53,3	88,8	66,7	61	100	27
10	50	33,3	40	0	25	100	100	10
60	44,4	50	53,3	22,2	41,6	55,6	88,9	22
56,7	44,4	45,8	33,3	33,3	33,3	66,7	100	21
60	44,4	50	53,3	22,2	41,6	55,6	88,9	23
90	11,1	54,2	40	100	62,5	27,8	100	32
46	61,1	75	53,3	88,8	66,7	61	100	29
10	94,4	70,8	40	55,6	45,8	83,3	100	.
60	5,6	70,8	73,3	44,4	62,5	61	100	.
53,3	33,3	70,8	33,3	22,2	29,2	72,2	66,7	.
13,3	50	20,8	6,6	.	4,2	100	100	.
50	77,8	70,8	46,7	55,6	50	50	88,9	.
73,3	44,4	70,8	53,3	44,4	50	55,6	100	.
70	38,9	45,8	53,3	33,3	45,8	33,3	100	.
63	55,6	33,3	60	88,9	71	33,3	100	.
50	50	87,5	60	100	75	50	100	.
33	77,8	54,2	33	44,4	20,8	83,3	100	.
53,3	33,3	70,8	33,3	22,2	29,2	72,2	66,7	.
13,3	50	20,8	6,6	.	4,2	100	100	.
50	77,8	70,8	46,7	55,6	50	50	88,9	.
60	61,1	66,7	20	0	12,5	94,4	88,9	18
86,7	5,6	50	33,3	22,2	29,2	38,9	88,9	28
80	38,9	83,3	40	100	62,5	33,3	100	29
36,7	50	75	40	33,3	37,5	72,2	66,7	38
33,4	72,2	75	53,3	0	33,3	33,3	100	34
60	61,1	66,7	20	0	12,5	94,4	88,9	18
86,7	5,6	50	33,3	22,2	29,2	38,9	88,9	28
80	38,9	83,3	40	100	62,5	33,3	100	27
36,7	50	75	40	33,3	37,5	72,2	66,7	38
33,4	72,2	75	53,3	0	33,3	33,3	100	35
60	61,1	66,7	20	0	12,5	94,4	88,9	17
86,7	5,6	50	33,3	22,2	29,2	38,9	88,9	28

80	38,9	83,3	40	100	62,5	33,3	100	27
36,7	50	75	40	33,3	37,5	72,2	66,7	38
80	38,9	83,3	40	100	62,5	33,3	100	28
36,7	50	75	40	33,3	37,5	72,2	66,7	37
.	.	.	.	.	.	20	17	8
448	51	678	0,65	3358	3,51	19	12	6
691	53	1333	0,52	11335	4,12	35	9	5
89	64	641	0,14	205898	5,3	19	14	8
432	69	1399	0,3	40569	4,62	21	24	13
256	44	514	0,5	82180	4,92	26	18	11
448	49	699	0,67	3378	3,52	18	12	6
688	52	1350	0,53	11352	4,13	35	9	5
88	65	648	0,15	205698	5,29	19	14	8
433	71	1399	0,3	40655	4,58	21	24	13
261	43	521	0,51	81959	4,91	26	18	11
442	50	683	0,65	3364	3,53	18	12	6
692	52	1350	0,51	11412	4,11	35	9	5
88	63	649	0,15	205671	5,28	19	14	8
439	70	1404	0,31	40643	4,61	21	24	13
262	45	567	0,52	83090	4,82	26	18	11
444	71	1423	0,32	41120	4,58	21	24	13
442	50	683	0,65	3364	3,53	18	12	6
688	52	1278	0,49	11267	4,01	35	9	5
.	.	.	.	.	.	15	25	13
.	.	.	.	.	.	37	22	16
.	.	.	.	.	.	30	24	15
.	.	.	.	.	.	37	10	9
.	.	.	.	.	.	23	16	8
.	.	.	.	.	.	23	14	8
.	.	.	.	.	.	23	14	8
.	.	.	.	.	.	27	15	9
.	.	.	.	.	.	27	14	10
.	.	.	.	.	.	23	18	12
.	.	.	.	.	.	30	24	15
.	.	.	.	.	.	37	10	9
.	.	.	.	.	.	23	16	8
292	35	588	0,48	84915	4,91	14	13	9
528	48	899	0,57	4742	3,64	14	13	13
442	41	753	0,49	9895	3,87	25	16	9
515	38	479	1,03	16488	3,97	15	24	14
1750	53	3478	0,37	30986	4,43	21	24	12
278	35	579	0,48	84882	4,81	16	12	10
515	48	980	0,57	4727	3,64	16	12	12
449	39	889	0,49	10433	4,03	24	16	9
509	36	499	1,03	16709	3,98	16	23	13

1780	54	3470	0,38	30857	4,49	20	24	12
284	36	584	0,49	84905	4,93	14	13	9
577	48	899	0,57	4701	3,66	15	14	13
422	42	611	0,49	10334	4,01	24	15	9
497	36	499	1,01	16983	3,62	16	23	14
456	.	.	.	10621	4,03	25	16	9
501	39	455	1,04	16897	4,01	16	23	13
15	22	2	4	30	2	28	12	13
11	21	3	61	27	-2	29	16	15
14	31	3	29	29	.	29	15	18
16	23	2	0	21	-7	28	15	13
18	14	1	74	27	-1	29	11	16
19	23	1	64	20	-4	24	10	10
11	21	3	61	31	2	29	16	15
14	31	3	29	29	-2	31	15	18
16	23	2	0	21	-8	29	15	13
18	14	1	74	27	.	27	11	16
19	23	1	64	20	-4	24	10	10
11	21	3	61	31	2	29	16	15
14	31	3	29	29	-2	31	15	18
16	23	2	0	22	-7	29	15	13
18	14	1	74	29	2	27	11	16
19	23	1	64	22	-2	24	10	10
18	14	1	74	28	1	27	11	16
11	21	3	61	31	2	29	16	15
14	31	3	29	29	-2	31	15	18
20	21	.	11	33	-4	37	17	21
20	16	.	51	35	6	29	17	17
23	22	.	4	31	-2	33	15	18
15	33	3	.	28	-3	31	13	15
14	27	1	8	27	-4	31	15	15
20	21	2	85	27	-2	29	15	14
15	24	2	53	29	.	29	14	15
17	22	2	78	31	.	31	17	17
16	19	2	3	30	-2	32	15	17
22	15	2	16	27	-4	31	15	16
23	22	.	4	31	-2	33	15	18
15	33	3	.	28	-3	31	13	15
14	27	1	8	27	-4	31	15	15
12	23	2	64	19	-3	22	10	9
21	14	2	82	21	1	20	10	12
16	23	2	143	22	-8	30	16	15
22	16	1	42	19	-3	22	11	11
21	16	1	54	20	-5	25	10	10
11	22	2	64	18	-4	22	10	9

20	14	2	82	21	.	21	10	12
16	23	2	143	22	-8	30	16	15
21	16	1	42	20	-2	22	11	11
21	16	1	54	20	-4	24	10	10
12	23	2	64	18	-4	22	10	9
21	14	2	82	21	1	20	10	12
16	23	2	143	21	-7	28	16	15
22	16	1	42	19	-3	22	11	11
16	23	2	143	21	-9	30	16	15
21	16	1	42	19	-3	22	11	10
10	11	1	35	.	.	.	.	.
7	13	2	45	10	.	.	.	.
12	13	2	30	.	.	.	.	20
9	7	2	45	15	.	.	.	.
10	11	2	45	10	.	.	.	.
9	8	2	30	.	.	.	6	.
7	13	2	45	10	.	.	.	.
12	13	2	30	.	.	.	.	25
9	7	2	45	15	.	.	.	.
10	11	2	45	15	.	50	.	.
9	8	2	30	.	.	.	6	25
7	13	2	45	15	.	.	.	.
12	13	2	30	.	.	.	.	20
9	7	2	45	10	.	.	.	25
10	11	2	45	10	.	.	.	.
9	8	2	30	.	.	.	6	.
10	11	2	45	10	.	.	.	25
7	13	2	45	15	.	.	.	.
12	13	2	30	.	.	.	.	20
12	13	2	49	25	.	.	.	.
13	12	2	30	.	.	50	.	.
8	12	2	45	.	10	.	.	.
9	12	2	45	20	.	.	.	.
7	10	2	60	15	.	.	.	.
10	10	2	45	.	.	.	.	.
9	13	2	30	.	.	.	.	.
11	11	2	65	20	.	100	.	.
12	11	2	56	15	.	150	.	.
12	10	2	42	.	15	80	.	.
8	12	2	45	.	10	.	.	.
9	12	2	45	20	.	.	.	.
7	10	2	60	15	.	.	.	.
7	8	3	37	10	.	50	.	.
9	6	3	30	.	10	.	.	.
8	7	3	35	.	10	.	.	.

9	7	3	33	.	.	.	.	.
9	9	3	21	10	.	75	.	.
7	8	3	32	10	.	50	.	.
9	6	3	28	.	20	.	.	.
8	7	3	35	.	10	.	.	12
9	7	3	35	5	.	.	.	.
9	9	3	21	10	.	75	.	.
7	8	3	37	15	.	60	.	.
9	6	3	30	.	20	.	.	.
8	7	3	35	.	10	.	.	12
9	7	3	35	5	.	.	.	.
8	7	3	35	.	15	.	.	.
10	8	3	35	5	.	.	.	8
100	.	22	.					
25	.	.	.					
.	.	.	.					
100	.	.	.					
.	.	.	.					
.	.	.	.					
35	.	.	.					
.	.	4	.					
125	.	.	.					
50	.	.	.					
.	.	.	.					
25	.	.	.					
.	.	4	.					
100	.	.	.					
50	.	.	.					
.	.	.	.					
.	.	.	.					
25	.	.	.					
.	.	.	.					
150	.	.	.					
.	.	13	.					
100	.	.	.					
.	.	.	.					
.	.	.	.					
200	.	.	.					
.	.	13	.					
.	.	.	.					
.	.	.	.					
.	.	.	.					
100	.	.	.					
.	.	.	.					
.	.	.	.					

.	.	.	.	.	.	.	.	.
25	.	.	.	.	.	.	.	.
25	.	.	.	.	.	.	.	.
.	800	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
25	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	800	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
25	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	600	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	600	.	.	.	.	.	.	.
2	3	1	1	33	4	.	.	.
2	3	3	2	29	2	.	.	.
2	3	4	1	34	1	.	.	.
2	3	5	1	25	1	.	.	.
2	3	7	2	26	1	.	.	.
2	3	1	1	28	4	.	.	.
2	3	3	2	25	2	.	.	.
2	3	4	1	35	1	.	.	.
2	3	5	1	25	1	.	.	.
2	3	7	2	22	1	.	.	.
2	3	3	2	28	2	.	.	.
2	3	3	2	32	2	.	.	.
2	3	5	1	24	1	.	.	.
2	3	7	2	28	1	.	.	.
2	3	7	2	26	1	.	.	.
2	3	5	1	31	1	.	.	.
2	3	7	2	21	1	.	.	.
1	4	8	1	28	1	2	.	1
1	4	5	1	33	1	12	.	1
1	4	1	1	24	1	5	.	1
1	4	5	1	26	1	5	.	1
1	4	9	2	32	1	6	.	1
1	4	2	2	27	3	5	.	1
1	4	1	2	25	1	5	.	1
1	4	9	1	27	3	2	.	1
1	4	5	1	32	1	8	.	1
1	4	5	2	28	2	6	.	1
1	4	6	1	32	2	6	.	1
1	4	4	1	28	1	7	.	1

1	4	6	1	31	8	5	.	1
2	4	5	1	25	1	.	.	.
2	4	5	1	31	4	.	.	.
2	4	5	1	33	1	.	.	.
2	4	5	1	26	1	.	.	.
2	4	6	2	31	2	.	.	.
2	4	9	1	29	1	.	.	.
2	4	6	2	27	1	.	.	.
2	4	9	2	37	2	.	.	.
2	4	5	2	24	2	.	.	.
2	4	2	1	28	1	.	.	.
2	4	5	1	25	4	.	.	.
2	4	5	1	28	4	.	.	.
2	4	5	1	33	1	.	.	.
2	4	5	1	27	1	.	.	.
2	4	6	2	36	2	.	.	.
2	4	9	1	38	1	.	.	.
1	4	1	2	28	1	5	.	1
2	4	5	1	27	1	.	.	.
.	26	7	.	6	4 7	3	2	
.	21	8	.	6	4 5	4	2	
.	27	7	.	6	6 5	3	2	
.	19	6	.	6	5 2	4	3	
.	20	6	.	5	3 2	3	3	
.	21	7	.	5	5 7	3	2	
.	18	4	.	5	5 5	4	2	
.	26	9	.	5	6 5	3	2	
.	19	6	.	6	5 3	4	3	
.	19	3	.	5	4 3	3	3	
.	22	6	.	6	5 4	4	2	
.	24	8	.	6	5 5	3	3	
.	17	7	.	5	5 3	3	3	
.	19	9	.	5	4 3	3	3	
.	21	5	.	6	3 3	3	3	
.	26	5	.	5	5 3	4	3	
.	18	3	.	5	4 3	3	3	
.	14	14	12	5	4 4	3	5	
.	25	8	-4	4	3 4	2	4	
.	17	7	2	5	4 4	3	2	
.	22	4	-1	4	4 5	4	3	
.	23	9	3	4	3 2	3	2	
.	16	11	7	5	4 4	3	2	
.	22	3	-2	4	3 4	3	2	
.	21	6	4	3	3 2	3	3	
.	20	12	4	4	3 4	3	3	

.	23	5	-1	4	3	4	3	2
.	25	7	1	4	3	3	4	3
.	20	8	1	5	4	3	3	2
.	17	14	6	4	3	2	3	2
.	21	4	.	6	5	4	4	5
.	21	10	.	6	5	3	3	3
.	30	3	.	6	5	5	4	3
.	22	4	.	5	3	4	3	4
.	23	8	.	4	3	3	3	2
.	19	10	.	3	3	3	4	2
.	18	9	.	4	3	3	3	2
.	24	13	.	4	4	2	3	2
.	15	9	.	5	4	2	3	2
.	18	10	.	6	6	6	5	2
.	21	4	.	4	3	3	3	3
.	19	9	.	5	4	4	3	4
.	22	10	.	5	5	5	5	3
.	19	8	.	5	4	4	4	4
.	21	15	.	4	4	2	3	2
.	24	14	.	4	4	4	3	2
.	22	6	1	3	3	4	3	2
.	23	4	.	5	5	4	4	4
3	2	5	4	5	5	6	5	5
5	3	4	4	3	5	5	3	5
5	2	6	6	5	6	6	5	4
5	2	5	4	3	4	5	4	4
4	4	2	3	2	3	3	3	3
3	2	6	4	4	5	6	5	5
5	3	5	5	3	5	5	3	5
5	2	6	5	5	6	6	5	4
5	2	5	5	3	4	5	4	4
4	4	3	3	2	3	3	3	3
5	3	4	3	4	5	5	3	5
4	3	5	3	3	5	5	3	5
5	2	4	4	3	4	5	4	4
4	4	3	3	2	3	3	3	3
4	4	3	3	2	3	3	3	3
5	2	5	4	3	4	5	4	4
4	4	4	3	2	3	3	3	3
2	2	4	4	2	4	5	2	3
3	2	2	3	2	3	4	3	3
3	2	5	4	2	4	5	3	4
5	2	4	4	3	4	5	4	4
3	2	4	4	3	3	4	4	4
4	2	6	4	3	5	6	4	5

3	2	3	4	4	3 5	3	4
4	3	5	4	3	5 5	4	4
3	2	3	2	2	3 5	3	3
4	3	3	4	3	5 4	4	4
5	3	5	3	3	4 5	5	5
4	3	4	3	3	3 5	4	4
2	2	3	3	2	4 4	3	4
6	3	6	4	4	5 6	6	4
5	2	6	3	3	3 5	4	4
5	4	6	4	2	3 5	3	4
4	2	4	3	3	2 5	3	4
4	3	5	5	4	5 5	4	4
4	3	5	5	5	6 6	5	5
3	2	4	4	3	4 5	3	4
3	2	4	4	3	5 5	4	4
4	4	4	4	3	3 5	4	4
5	3	5	5	5	5 5	4	5
5	2	6	3	3	3 5	4	4
5	2	6	3	3	3 5	4	4
5	4	5	5	3	3 4	3	4
4	2	3	3	3	3 5	3	4
4	3	5	4	3	5 5	4	4
4	3	5	5	5	6 6	5	5
3	2	3	4	3	3 4	3	4
4	2	4	4	4	3 5	3	4
2	4	2	3	4	3 3	2	3
4	4	2	4	3	4 4	2	3
3	4	3	3	3	6 5	5	4
2	3	2	4	3	4 4	4	4
4	3	2	2	2	3 2	2	3
4	4	2	4	3	4 4	2	3
4	4	2	4	3	4 4	2	3
2	3	2	4	3	4 4	4	4
4	3	2	2	2	3 2	2	3
4	3	2	2	2	3 2	2	3
2	3	2	4	3	4 4	4	4
4	3	2	2	2	3 2	2	3
2	3	3	2	3	2 2	2	5
2	4	4	2	3	4 2	2	4
4	5	3	3	3	5 4	2	3

2	3	4	3	3	6 4	4	4
2	3	3	3	4	4 2	3	3
3	3	2	2	4	5 3	2	3
2	3	2	3	3	3 3	2	4
4	3	3	3	3	3 2	3	3
2	4	2	3	3	4 2	3	3
2	5	2	4	3	5 3	3	4
2	4	2	4	3	4 3	3	3
3	4	2	4	3	4 3	2	3
5	4	5	3	3	4 3	2	3
3	5	4	3	3	5 4	3	3
2	4	2	4	4	3 3	2	3
2	4	2	3	3	4 3	2	4
4	5	4	4	3	5 2	5	4
5	5	3	4	4	5 4	4	3
4	5	2	2	3	4 4	5	4
2	3	2	3	3	3 4	2	3
5	3	2	3	3	4 3	2	3
4	3	3	3	3	3 3	2	3
2	4	2	4	4	4 3	3	4
2	4	2	4	4	3 3	2	3
2	4	2	4	4	3 3	2	3
2	4	2	3	3	4 3	2	4
4	5	4	4	3	5 2	5	4
5	5	3	4	4	5 4	4	3
4	5	2	2	3	4 4	5	4
2	3	3	3	3	3 3	2	4
4	5	4	4	3	5 2	5	4
2	5	6	5	2	4 3	0,01	.
2	5	5	4	3	3 4	0,77	0,91
3	6	6	4	2	3 4	0,48	0,52
2	4	6	4	3	3 4	0,37	0,25
2	4	5	4	3	3 3	0,42	0,08
2	5	6	5	2	4 3	0,01	.
2	5	5	4	3	3 4	0,77	0,91
3	6	6	4	2	3 4	0,43	0,48
2	4	6	4	3	3 4	0,37	0,25
2	4	5	4	3	3 3	0,42	0,08
2	5	5	4	3	3 4	0,77	0,91
2	5	5	4	3	3 4	0,77	0,91
2	4	6	4	3	3 4	0,37	0,25
2	4	5	4	3	3 3	0,42	0,08
2	4	5	4	3	3 3	0,42	0,08
2	4	6	4	3	3 4	0,48	0,25
2	4	5	4	3	3 3	0,42	0,08

2	3	7	4	4	3	3	0,46	0,25
2	3	3	2	3	2	3	1,18	1,06
2	3	6	3	3	3	4	1,48	1,02
2	4	6	3	3	3	4	1,8	1,25
2	3	5	4	3	2	3	1,01	0,91
2	5	5	4	3	2	3	1,97	2,58
2	4	6	4	3	3	3	1,37	1,33
2	4	6	3	4	2	4	0,43	0,41
2	3	6	3	3	2	3	3,28	2,83
2	4	4	4	4	2	5	0,91	0,16
3	5	6	4	3	3	4	2,56	2,75
2	4	5	3	3	3	4	1,84	0,75
2	3	6	3	2	2	2	1,57	1,16
2	4	6	5	3	3	3	0,2	.
2	5	6	3	3	2	4	0,58	1,83
2	4	6	5	3	2	3	0,32	0,08
3	4	6	4	2	3	4	2,44	1,66
2	4	4	4	3	3	4	1,11	0,5
2	4	2	5	3	2	4	0,72	0,5
2	4	3	4	2	3	3	0,54	0,33
3	4	3	4	2	3	4	0,77	0,75
3	4	5	4	3	3	3	0,63	0,66
3	5	6	5	3	4	4	0,8	0,25
2	5	6	3	3	2	4	0,58	1,83
2	5	6	3	3	2	4	0,58	1,83
2	4	6	5	3	2	3	0,48	1,12
3	4	6	4	2	3	4	2,44	1,66
2	4	4	4	3	3	4	1,28	0,5
2	4	2	5	3	2	4	0,72	0,5
2	4	5	4	3	3	3	1,48	1,28
3	4	6	4	2	3	4	2,42	164
0,9	0,88	0,07	0	.	.	.	.	76,7
1,1	1	0,61	0,8	0,5	0,42	1	0,7	93,3
0,7	.	0,53	0,8	1	0	0,18	0,4	50
0,5	0,44	0,38	0,3	.	0,85	0,16	.	23,3
0,3	0,77	.	0,1	0,5	0,14	2,16	0,8	63,3
.	.	0,07	0	0,32	.	1,4	0,3	76,7
1,1	1	0,61	0,8	0,5	0,42	1	0,7	93,3
0,45	0,3	0,48	0,8	1	0,14	0,8	0,4	50
0,5	0,44	0,38	0,3	.	0,85	0,16	.	23,3
0,3	0,77	.	0,1	0,5	0,14	2,16	0,8	63,3
1,1	1,34	0,78	0,8	0,65	0,48	1,2	0,9	93,3
1,1	1	0,61	0,8	0,32	0,42	1	0,7	93,3
0,5	0,44	0,38	0,3	.	0,85	0,16	.	23,3
0,3	0,77	.	0,1	0,5	0,14	2,16	0,8	63,3

0,3	0,77	.	0,1	1	0,14	2,16	0,8	63,3
0,5	0,44	0,38	0,3	0,32	0,85	0,16	0,3	44,4
0,3	0,77	.	0,1	1,33	0,14	2,16	0,8	63,3
0,3	0,11	0,23	0,4	0,16	0,14	0	0,4	70
1,12	1	1,53	1,9	1	0,85	0,83	1	83,3
1,4	2,12	2,07	1,1	0,5	1,42	2,16	2,1	36,7
1,98	2,16	1,61	2,1	1,66	2	2,33	1,8	70
0,5	2,11	1,38	0,6	1,83	0,14	1	0,6	36,7
2,3	1,55	2,3	1,7	1,33	0,71	2,16	2,2	53
1,5	1,44	1,07	1,7	0,33	0,42	2,16	1,3	33,3
0,9	0,44	0,69	0,2	0,16	0,42	0,66	0	63,3
3,5	4	3,15	3,1	2,33	3,71	4	3,5	80
0,8	1,11	0,92	1,3	1	1,28	1,33	0,6	70
2,9	2,66	2,53	2,6	2	2,28	2,66	2,4	53
1,7	2,33	2,76	2,1	1,16	0,85	2	2,2	46,7
2,4	2,77	1,53	1,3	1,83	0,85	1,33	1,1	63,3
0,8	0,33	0,38	0	.	.	.	0,1	56
0,6	0,11	0,3	0,3	0,33	0	0,16	.	83,3
0,7	0,66	0,69	0,2	0,5	0	0,16	.	43,3
2,6	2,88	3,23	3,4	1,66	1,7	2	2,5	46,7
2,1	1,75	1,53	2,8	0,5	0,42	1	0,4	26,7
1,4	1,01	0,59	0,8	0,33	0,32	0,33	0,9	30
1	0,33	0,61	0,6	0,5	0,71	0,5	0,2	46,7
1,3	0,77	0,69	1,1	0,33	1	1,33	0,4	60
0,4	0,55	0,07	0,4	0,5	0,28	1,5	2,1	60
0,8	1,33	1	0,9	0,5	0,71	1	0,9	36,7
0,6	0,11	0,3	0,3	0,33	0	0,16	.	83,3
0,6	0,11	0,3	0,3	0,32	0	0,16	.	83,3
0,9	0,66	1,68	0,6	0,45	0	0,16	.	43,3
2,6	2,88	3,23	3,4	1,66	1,7	2	2,5	46,7
2,2	1,77	1,53	2,8	0,5	0,42	1	0,4	26,7
1,4	1,11	0,61	0,8	0,33	0,28	0,33	0,9	30
1,5	1,2	1,01	1,6	0,32	0,42	2,16	1,3	33,3
2,5	2,78	3,21	3,3	1,55	1,7	2	2,5	63,3
40	53,3	24	46,7	33,3	41,6	55,6	100	.
40	94,4	83,3	20	55,6	33,3	55,6	100	.
0	83,3	12,5	40	33,3	37,5	83,3	100	.
26,7	83,3	62,5	20	.	12,5	94,5	100	.
70	55,6	58,3	53,3	44,4	50	50	100	.
30	53,3	24	46,7	33,3	41,6	55,6	100	.
40	94,4	83,3	20	55,6	33,3	55,6	100	.
0	83,3	12,5	40	33,3	37,5	83,3	100	.
26,7	83,3	62,5	20	.	12,5	94,5	100	.
70	55,6	58,3	53,3	44,4	50	50	100	.
70	94,4	83,3	20	55,6	33,3	55,6	100	.

40	94,4	83,3	20	55,6	33,3	55,6	100	.
26,7	83,3	62,5	20	.	12,5	94,5	100	.
70	55,6	58,3	53,3	44,4	50	50	100	.
70	55,6	58,3	53,3	44,4	50	50	100	.
26,7	83,3	58,3	20	33,3	12,5	94,5	100	.
70	55,6	58,3	53,3	44,4	50	50	100	.
36,7	66,7	70,8	13,3	77,8	37,5	77,8	88,9	44
80	38,9	62,5	46,7	100	66,7	66,7	100	24
53,3	33,3	66,7	46,7	44,4	45,8	55,6	100	37
40	61,1	83,3	20	11,1	16,7	89	100	54
36,7	38,9	50	26,7	22,2	20,58	55,6	88,9	26
53	38,9	66,7	53,3	77,8	62,5	22,2	100	15
73	61,1	33,3	66,7	22,2	50	27,8	100	26
50	44,4	33,3	53,3	44,4	50	44,4	100	25
76,7	50	83,3	80	88,8	83,3	55,6	88,9	27
26,7	66,7	62,5	20	22,2	20,4	72,7	100	32
56,7	61,1	62,5	53,3	55,6	57,2	55,6	55,6	51
50	33,3	20,8	73,3	55,6	66,7	55,6	100	37
70	27,8	58,3	60	66,7	62,5	50	100	39
20	50	54,2	33,3	.	20,4	94,4	100	.
60	94,4	100	93,3	66,7	83,3	83,3	100	.
20	38,9	41,7	13,3	.	8,4	89	66,7	.
53	38,9	50	33,3	88,9	54,2	72,2	100	.
56,7	22,2	29,1	40	22,2	33,3	83,3	66,7	.
20	44,4	41,7	13,2	12,7	31,2	66,7	100	.
30	38,9	79,1	26,4	11,1	20,8	72,2	88,9	.
70	55,6	75	53,3	66,7	58,3	94,4	100	.
50	55,6	50	33	22,2	21,2	33,3	100	.
50	44,4	50	26,7	66,7	41,6	61,1	77,8	.
60	94,4	100	93,3	66,7	83,3	83,3	100	.
60	94,4	100	93,3	66,7	83,3	83,3	100	.
20	38,9	41,7	13,3	.	8,4	89	66,7	.
53	38,9	50	33,3	88,9	54,2	72,2	100	.
56,7	22,2	29,1	40	22,2	33,3	83,3	66,7	.
20	44,4	41,7	13,2	.	8,4	66,7	100	.
70	61,1	33,3	66,7	22,2	50	27,8	100	24
70	38,9	50	33,3	88,9	54,2	72,2	88,9	.
.	.	.	.	.	.	19	10	5
.	.	.	.	.	.	16	25	12
.	.	.	.	.	.	32	11	6
.	.	.	.	.	.	31	14	8
.	.	.	.	.	.	14	20	12
.	.	.	.	.	.	19	10	5
.	.	.	.	.	.	17	24	13
.	.	.	.	.	.	36	11	6

.	.	.	.	.	.	31	14	8
.	.	.	.	.	.	15	21	11
.	.	.	.	.	.	17	24	11
.	.	.	.	.	.	15	26	13
.	.	.	.	.	.	31	14	8
.	.	.	.	.	.	14	20	12
.	.	.	.	.	.	14	20	12
.	.	.	.	.	.	30	16	9
.	.	.	.	.	.	19	21	11
1065	29	985	1,12	3704	3,33	15	21	12
508	58	1123	1,01	1120	1,76	13	26	14
605	35	543	1,01	96980	4,45	36	16	8
1401	29	681	1,84	290	2,01	27	18	10
398	42	68	0,59	41	4,01	28	18	11
298	71	1203	0,21	194984	5,21	29	20	10
367	42	564	0,62	66215	5,81	25	12	7
441	55	978	0,45	17801	4,23	21	23	12
1458	53	3112	0,49	67988	4,78	20	18	8
302	39	392	0,77	336022	5,23	25	18	12
1670	25	893	1,9	3498	3,49	26	18	13
1189	36	1201	1,01	169	2,01	21	20	13
1299	20	698	1,86	208	1,05	27	19	11
.	.	.	.	.	.	30	6	16
.	.	.	.	.	.	21	20	11
.	.	.	.	.	.	20	18	8
.	.	.	.	.	.	29	19	11
.	.	.	.	.	.	30	13	9
.	.	.	.	.	.	31	15	9
.	.	.	.	.	.	24	17	11
.	.	.	.	.	.	22	14	9
.	.	.	.	.	.	24	17	8
.	.	.	.	.	.	26	16	11
.	.	.	.	.	.	21	20	11
.	.	.	.	.	.	22	21	12
.	.	.	.	.	.	21	17	9
.	.	.	.	.	.	30	18	10
.	.	.	.	.	.	34	15	9
.	.	.	.	.	.	26	14	8
383	38	561	0,6	66006	5,21	24	15	6
.	.	.	.	.	.	28	20	11
18	19	1	15	27	-8	35	14	14
19	13	.	15	29	.	29	14	14
14	30	3	21	29	-9	38	19	17
17	17	1	7	27	-2	29	14	14
21	16	1	15	24	5	19	9	11

18	19	1	15	27	-8	35	14	14
19	13	.	15	29	-2	31	14	14
14	30	3	21	28	-9	37	19	17
17	17	1	7	28	-2	30	15	14
20	16	2	15	26	6	20	9	11
18	13	1	15	29	.	29	13	14
19	13	.	15	29	.	29	14	14
17	17	1	7	26	-2	28	14	14
21	16	1	15	26	6	20	10	10
21	16	1	15	26	6	20	9	10
16	17	1	7	27	-2	29	14	14
21	15	2	15	26	5	21	10	11
15	22	1	23	25	1	24	11	18
19	20	2	28	22	2	20	10	15
17	20	2	102	23	-4	27	15	10
14	24	2	79	27	1	26	14	15
17	20	2	184	19	-7	26	12	10
17	23	1	87	20	-12	33	15	13
20	27	2	64	21	.	26	12	13
17	24	2	47	21	-9	30	13	11
17	17	1	136	22	1	21	9	14
17	27	1	9	23	-4	27	12	13
21	21	2	58	25	-5	30	14	12
21	14	1	68	24	-2	26	12	13
21	16	2	8	18	-5	23	11	10
10	28	.	29	33	-2	35	16	17
14	22	2	28	28	.	28	14	12
18	18	1	6	32	5	27	15	17
17	22	2	90	25	1	24	11	15
20	20	3	42	22	-10	32	15	11
16	28	2	108	22	-15	37	16	14
20	18	1	22	20	-7	27	14	11
19	19	2	60	20	-9	29	14	10
20	23	2	41	24	-3	27	13	10
16	27	1	73	33	-1	34	16	18
14	22	2	28	23	-5	28	14	12
15	23	2	29	27	-1	28	15	13
18	18	2	8	32	5	27	15	17
17	22	2	90	27	3	24	11	15
21	20	2	44	22	-8	30	15	11
17	26	2	49	24	-13	37	16	14
19	24	2	68	20	-4	24	12	13
17	24	2	124	28	1	27	12	15
10	7	3	60	.	.	100	.	.
11	10	3	56	20	.	.	.	.

9	12	3	60	.	.	.	.
11	11	3	20	.	.	12	.
7	10	3	40	.	12	.	8
10	7	3	55	.	.	100	.
11	10	3	58	20	.	.	12
9	12	3	62	.	.	.	4
11	11	3	20	.	.	8	.
7	10	3	35	.	8	.	.
11	10	3	58	20	.	.	.
11	10	3	56	20	.	.	8
11	11	3	20	.	.	10	.
8	10	3	35	.	12	.	.
7	10	3	35	.	12	.	.
11	11	3	20	.	.	10	.
7	10	3	35	.	15	.	.
7	6	4	29	.	.	.	.
7	7	4	20	10	.	15	.
9	7	4	49	10	.	.	.
10	11	4	45	10	.	25	.
9	8	4	30	.	.	15	.
9	9	4	30	.	.	75	24
9	7	4	32	.	.	.	.
9	10	4	1	.	.	.	.
9	8	4	36	10	.	125	.
10	10	4	25	5	.	50	.
11	11	4	38	.	.	50	8
10	9	4	32	5	.	50	.
9	6	4	25	.	.	.	.
10	12	4	44	.	.	.	.
9	11	4	30	.	.	50	.
10	12	4	25	10	.	150	.
11	11	4	30	15	.	.	.
12	11	4	25	.	.	.	10
8	12	4	36	.	.	.	.
10	7	4	20	.	.	.	16
9	7	4	20	.	20	.	.
9	10	4	56	.	.	.	.
13	11	3	45	.	.	.	.
9	11	4	30	.	.	75	.
8	12	4	38	.	.	50	.
10	12	4	35	15	.	.	.
11	11	4	32	15	.	.	.
12	11	4	28	.	.	.	12
8	12	4	36	.	.	50	.
9	7	4	33	.	.	.	.

	10	11	4	35	20	.	.	8
.	.	.	20	.	.	.	.	.
.	.	1200	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	18	.	.	.	.	.
.	.	1200	.	.	.	.	.	.
.	50	.	.	.	.	.	.	.
.	50	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	50	.	.	.	.	.	.	.
.	50	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	30	.	.	.	.	.
.	25	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	10	.	.	.	.	.
.	.	.	8	.	.	.	.	.
.	.	.	10	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	10	.	.	.	.	.
.	.	.	20	.	.	.	.	.
.	.	1200	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	600	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	200	.	20	.	.	.	.	.
.	75	.	20	.	.	.	.	.
.	.	1000	.	.	.	.	.	.
.	.	1000	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	100	.	.	.	.	.	.	.

.	.	.	.
.	1000	.	.
.	.	8	.
.	.	.	.