Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №1, с. 23–30
https://doi.org/10.17116/jnevro202212201123

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 1, pp. 23–30
https://doi.org/10.17116/jnevro202212201123

Негативные расстройства в рамках трансдиагностического подхода

© К.В. ЗАХАРОВА[1], И.А. АРКУША[1], Р.Г. АКЖИГИТОВ[2], А.С. АВЕДИСОВА[1]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Резюме

В статье представлен обзор литературы относительно изменения взглядов на негативные симптомы, начиная с исторических аспектов и заканчивая современными исследованиями (клиническими, нейровизуализационными), позволяющими рассматривать их в рамках трансдиагностического подхода.

Ключевые слова: *негативные симптомы, депрессия, шизофрения, нейродегенеративные заболевания.*

Информация об авторах:
Захарова К.В. — https://orcid.org/0000-0001-6756-735X
Аркуша И.А. — https://orcid.org/0000-0002-8761-6849
Акжигитов Р.Г. — https://orcid.org/0000-0001-7777-2920
Аведисова А.С. — https://orcid.org/0000-0002-7940-3712
Автор, ответственный за переписку: Захарова К.В. — e-mail: ksushkaa@bk.ru

Как цитировать:
Захарова К.В., Аркуша И.А., Акжигитов Р.Г., Аведисова А.С. Негативные расстройства в рамках трансдиагностического подхода. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(1):23–30. https://doi.org/10.17116/jnevro202212201123

Transdiagnostic approach to negative symptoms

© K.V. ZAKHAROVA[1], I.A. ARKUSHA[1], R.G. AKZIGITOV[2], A.S. AVEDISOVA[1]

[1]«Serbsky National Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology», Moscow, Russia;
[2]Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Abstract

The article provides a review of the literature on changes in views on negative symptoms, from historical aspects to modern research (clinical, neuroimaging), allowing them to be considered within the framework of a transdiagnostic approach.

Keywords: *negative symptoms, depression, schizophrenia, neurodegenerative diseases.*

Information about the authors:
Zakharova K.V. — https://orcid.org/0000-0001-6756-735X
Arkusha I.A. — https://orcid.org/0000-0002-8761-6849
Akzigitov R.G. — https://orcid.org/0000-0001-7777-2920
Avedisova A.S. — https://orcid.org/0000-0002-7940-3712
Corresponding author: Zakharova K.V. — e-mail: ksushkaa@bk.ru

To cite this article:
Zakharova KV, Arkusha IA, Akzigitov RG, Avedisova AS. Transdiagnostic approach to negative symptoms. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(1):23–30. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212201123

Разнообразие терминов, используемых для обозначения группы негативных симптомов вне зависимости от их этиологии, — фундаментальные, первичные, основные, дефицитарные, минус-симптомы, подчеркивает некоторые из концептуальных проблем, которые остаются неразрешенными вплоть до настоящего времени. Определение «фундаментальные» (а также первичные, основные) подразумевает, что они являются основными симптомами и в некотором смысле патогномоничными для определенной психической патологии. Термин «дефицитарные» подчеркивает, что эти симптомы представляют собой потерю функции, часто необратимую. Термин «негативные»,

возможно, наименее конкретный, хотя и свидетельствует о потере функции, но не имеет никакого отношения к диагностической специфичности или необратимости. Иногда такие выражения, как «основные негативные симптомы» или «первичные негативные симптомы», используются для идентификации тех симптомов, которые в большей степени специфичны для шизофрении [1], отражая еще неизвестный нейрональный субстрат заболевания.

Взгляд на проблему негативных симптомов менялся на протяжении долгого времени. Первые попытки формирования представлений о негативных симптомах связаны с именами неврологов. J. Reynolds [2] в 1858 году впервые ввел дихотомию позитивного и негативного для описания расстройств при височной эпилепсии. Он рассматривал негативные симптомы как потерю «жизненно важных свойств», приводящих к таким состояниям, как паралич или анестезия, в то время как позитивные симптомы отражали «жизненно важные свойства», вызывая спазмы, боль или конвульсии. Расширение идеи J. Reynolds и теорий H. Spencer о распаде и эволюции нервной системы [3] включило эволюционные концепции в физиологию и онтологию мозга. J. Jackson [4] предполагал, что мозг организован как луковица, имеющая глубокие примитивные слои, к которым в ходе эволюционного развития добавились «цивилизованные» пласты, осуществляющие контроль над импульсами из более глубоких нейронных систем. Это представление заложило основу его гипотезы о едином патофизиологическом процессе, клиническим выражением которого являются позитивные и негативные симптомы, одни из которых (негативные) отражают «распад мозговых центров», тогда как другие (позитивные) — возбуждение более глубинно залегающих нейронных систем.

Эта эволюционная концепция из периферийного положения, которое она занимала в области неврологии, с «легкостью» преодолела междисциплинарный барьер и переместилась на передовые позиции клинических исследований в области психиатрии, особенно в актуальной в то время проблеме шизофрении. Не используя в своих работах термин «негативный», E. Kraepelin [5] в 1896 году описал группу симптомов, которую рассматривал как основную для диагностики «раннего слабоумия», относя к ним разорванность мышления, эмоциональное оскудение, автоматическую подчиняемость, негативизм, стереотипии, манерность, импульсивность и др., т.е. большинство симптомов, включенных в соответствии в современными представлениями в концепцию негативных расстройств. E. Bleuler [6], создавая симптоматологию шизофрении, выделял первичные (основные) симптомы, являющиеся непосредственным проявлением болезненного процесса, и вторичные (добавочные, акцессорные) — реакцию больной психики на влияние окружающей среды, которые могут наблюдаться и при других психических заболеваниях, а могут отсутствовать при шизофрении. Его список первичных симптомов — «5А» (anhedonia, asociality, avolition, alogia, affect blunted), практически полностью соответствует перечню негативных симптомов в последних работах, посвященных этой проблеме.

K. Jaspers [7] также выделял первичные симптомы шизофрении — те, которые не имели связи с личностью пациента, были недоступны пониманию психиатра (отсутствие «психологической понятности») и отличались от вторичных симптомов, объясняющихся жизненной историей субъекта, его личностью и настроением. H. Ey объединил эволюционизм J. Jackson с категоризацией на первичные и вторичные симптомы Блейлера и с психоанализом Фрейда для построения собственной «органодинамической» модели, отражающей различные ступени деструктуризации сознания. Негативная структура (органическая) представляла собой диссолюцию состояний сознания, в то время как позитивная структура — «развертывание личности пациента» (реакций) в попытке восстановления психических функций.

Таким образом, был получен обширный дескриптивный материал, который не только однозначно расставил акценты на приоритет негативной симптоматики в диагностике шизофрении, но и стал источником новых проблем, связанных, прежде всего, с объективизацией этой симптоматики.

Среди факторов поворота к следующему этапу в изучении дихотомии негативные/позитивные в симптоматологии шизофрении, пожалуй, самыми значительными являются концепция K. Schneider [8] о «симптомах первого ранга» при шизофрении, открытие эффективных психофармакологических методов лечения в основном позитивных симптомов и разработка структурированных шкал для оценки психопатологических расстройств. Этот этап был связан с изучением преимущественно позитивной симптоматики, тогда как негативная рассматривалась в большей степени как производная позитивной. Если до этого этапа никаких эмпирических данных, которые были бы получены с помощью объективных экспериментальных методов, просто не существовало (инструментарий познания ограничивался главным образом интроспекцией, наблюдением за поведением пациентов, использованием метода гипноза), то на этом этапе были созданы специальные психометрические инструменты, заложившие эмпирическую верифицированную основу для изучения негативной/позитивной дихотомии (PANSS). T. Crow [9], а затем N. Andreasen [10] популяризировали этот дихотомический подход к пониманию некоторых аспектов этиологии, феноменологии и клинического течения шизофрении.

Возвращение интереса к исследованию негативных симптомов последовало после работ А.В. Снежневского [11], W. Carpenter [12], T. Crow [9], предположивших, что негативные симптомы имеют прогностическое значение и связаны с хроническим течением заболевания, а сами позитивные и негативные симптомы следует рассматривать в диалектическом единстве. В эти и последующие годы были выполнены сложные и систематические исследования по оценке этой симптоматики, в основном при шизофрении. Были сформулированы концепции позитивной и негативной шизофрении [9,10], первичных (являющихся следствием самого заболевания) и вторичных негативных (ассоциированных с позитивной симптоматикой, побочными эффектами лекарств или депривацией) симптомов [12], симптомов дефицита при шизофрении [9], дефицит-шизофрении [13]. Важно отметить, что негативные симптомы, хотя и рассматривались как специфичные для шизофрении, категорически отличались от других форм человеческого поведения и опыта независимо от того, встречались ли они у «здоровых» людей или пациентов с другими психическими расстройствами. Акцент в интересах исследователей к негативным симптомам привел к разработке специфических шкал для количественной и структурной оценки негативной симптоматики (SANS и SAPS, а также четырех новых шкал: интервью для клинической оценки негативных симптомов (CAINS) [14], краткая шкала негативных симптомов (BNSS) [15], Motor Affective-Social Шкала (MASS) [16] и шкала с использованием компьютерного анализа речи [17], различающихся по количеству переменных, методологии и времени, затрачиваемого на их заполнение. Фак-

торный анализ, применяемый для изучения взаимосвязей между значениями психометрических переменных, позволил рассматривать негативную симптоматику в соответствии с двухфакторной моделью, что позволило отразить их многоплановую природу. Так, первый фактор — «снижение экспрессии» состоит из аффективного сглаживания/притупления аффекта и алогии. Второй и основной фактор, включающий абулию/апатию, а также ангедонию/асоциальность, чаще всего обозначается как амотивация [18, 19]. Именно второй фактор вносит значительный вклад в долгосрочную заболеваемость и плохой функциональный результат пациентов с шизофренией, коррелируя с показателями их социальной дезадаптации.

Демаркация области исследований, при которой негативные расстройства противопоставляются аффективным, невротическим и прочим, не входящим тем самым в число первичных объектов исследования, привели к относительной изоляции и стереотипизации представлений о негативных симптомах с фиксацией их отличий или особенностей. Между тем в настоящее время требуется интерпретация альтернативной информации, поступающей из работ многочисленных авторов и свидетельствующей о междисциплинарном характере негативной симптоматики. Обоснование такого альтернативного подхода представили S. Kaiser и соавт. в 2011 г. [18]. Во-первых, пишут авторы, устойчивые негативные симптомы могут наблюдаться в спектре разнообразных психических расстройств, в частности расстройств настроения, и не являются специфичными для шизофрении. Во-вторых, негативные симптомы демонстрируют широкое распределение вариаций тяжести расстройств в спектре от практически здоровых субъектов к пациентам с яркими клиническими синдромами.

Хотя доказательства не позволяют принять однозначное решение относительно дименсионального распределения негативных симптомов в популяции здоровых и пациентов с психическими расстройствами, они, безусловно, оправдывают изучение дименсионального подхода с точки зрения его клинической и научной пользы, а также терапевтической значимости.

Наличие негативных симптомов не только при шизофрении, но и при других психических расстройствах, в частности депрессии, было отмечено исследователями еще в конце прошлого века.

R. Spitzer (1978) [20] при исследовании 34 пациентов с эндогенной депрессией выявил средние баллы по каждой из субшкал негативной шкалы SANS. При этом самыми распространенными переменными являлись неспособность получать удовольствие от развлекательных мероприятий и снижение интересов (77%), неспособность получать удовольствие от сексуальной жизни (65%), ангедония (62%), неспособность поддерживать дружеские отношения и отсутствие физической энергии (по 56%).

M. Pogue-Geile и M. Harrow (1984) [21] провели катамнестическое исследование (1,5 года после выписки из стационара) 72 пациентов с тяжелой униполярной депрессией (n=33) и шизофренией (n=39). Одной из целей их исследования было найти ответ на вопрос: специфичны ли негативные симптомы в катамнестическом периоде только для шизофрении или они также возникают при депрессивных состояниях. Рассматривались такие негативные симптомы, как сглаженность аффекта (избегание глазного контакта с интервьюером, бедность мимики, отсутствие эмоциональных проявлений при обсуждении эмоционально значимых вопросов, апатичность, незаинтересованность, тихий маломодулированный голос), алогия (бедность речи — длинные паузы перед ответом и его краткость, ответ только на повторные вопросы, замедление речи, обрыв мыслей) и психомоторная заторможенность (замедление и уменьшение количества движений), которые оценивались по the Behavior Rating Inventory of the Psychiatric Assessment Interview. Выявлено, что негативные симптомы встречаются у депрессивных пациентов в катамнестическом периоде, однако их выраженность и частота заметно уступают тем негативным симптомам, которые наблюдаются у пациентов с шизофренией (Mann—Whitney U=387,5, p<0,002). При этом наблюдалось и различие спектра негативной симптоматики. Так, у пациентов с депрессией чаще наблюдались такие умеренные негативные симптомы, как сглаженность аффекта (9%), бедность речи (3%), в то время как у больных шизофренией большей выраженности достигали явления алогии (Mann—Whitney U=396,5, p<0,005) и сглаженности аффекта (U=496,5, p<0,05). Следует подчеркнуть, что результатом данного исследования явилось заключение о том, что ни тяжесть депрессивного состояния, ни наличие психотической симптоматики на момент госпитализации не оказывали влияния на распространенность и выраженность негативных симптомов в периоде наблюдения.

В другом исследовании, с целью определить степень специфичности первичных негативных расстройств для шизофрении, были обследованы 84 пациентов с диагнозами «шизофрения», «аффективное расстройство», «невроз» и «личностное расстройство» через 5 лет после выписки из больницы [22]. Негативные симптомы (первичные и вторичные) были выявлены в 49% случаев с помощью SANS и в 30% — с помощью SDS во всех диагностических группах. Первичные устойчивые негативные симптомы, типизированные в соответствии с критериями W. Carpenter [12] и N. Andreasen [10], присутствовали также во всех диагностических группах — всего у 66% пациентов с негативными расстройствами (у 15 больных с шизофренией и у 12 — из других диагностических категорий). При этом не отмечалось каких-либо существенных различий между диагностическими рубриками в отношении общих баллов SANS. Эти результаты, по-мнению авторов, указывают на низкую диагностическую и прогностическую ценность первичных негативных симптомов при шизофрении и согласуются с ранними наблюдениями G. Huber и соавт. [23], описавшего так называемый чистый резидуальный синдром, неспецифичный для шизофрении и характерный для всех аффективных расстройств, а также с описаниями E. Bleuler [24] резидуальных симптомов у невротических пациентов. Однако необходимо учитывать, что такие дефиниции, как негативные, резидуальные или дефицитарные симптомы, применяемые в исследованиях, отражают различные концептуальные модели, характеризуя эти расстройства на различных этапах течения заболевания. В этой работе предполагалась важность изучения негативных расстройств в отсутствие шизофрении в поиске их единого биологического субстрата, а также развития методов фармакологического лечения [22]. Более позднее исследование [25] негативных симптомов, оцениваемых по PANSS, у 106 амбулаторных пациентов с аффективными, тревожными и личностными расстройствами, расстройствами пищевого поведения, височной эпилепсией и употребляющих ПАВ показало, что негативные симптомы присутствуют в легкой или умеренной степени у лиц, не имеющих диагноза шизоф-

рении. Эмоциональная отгороженность и пассивно-апатическая социальная отгороженность чаще встречались при расстройствах пищевого поведения, чем при аффективных расстройствах и эпилепсии, в то время как изолированная эмоциональная отгороженность — чаще при злоупотреблениях ПАВ, чем при эпилепсии.

Негативные и некоторые депрессивные симптомы трудно отличить друг от друга, поскольку концептуальное совпадение существенно. Например, фактор «амотивации» как поддомен негативных симптомов при шизофрении включает симптомы, почти все из которых также наблюдаются при депрессии, например апатия, ангедония, алогия, снижение энергии [26—28]. Снижение эмоциональной экспрессии — частый симптом пациентов с шизофренией по сравнению со здоровым контролем, но также отмечается, хотя и в меньшей степени, при депрессии [27].

Трансдиагностическим негативным симптомом, встречающимся как при шизофрении, так и при депрессии, является ангедония. Современные концепции ангедонии подчеркивают важность системы вознаграждений, дефицит которой (например, антиципационная или мотивационная ангедония, дезорганизация) первоначально может помешать человеку генерировать приятные переживания, а затем проявляется как вторичная консуматорная (потребительская) ангедония [29]. Антиципационная ангедония характеризуется сниженной способностью предвосхищать удовольствие от какой-либо деятельности или событий в будущем, в то время как консуматорная ангедония приводит к сниженной способности получать наслаждение от деятельности, как правило, приносящей удовольствие. Существуют данные, указывающие на то, что пациенты с депрессией испытывают консуматорную и антиципационную ангедонию, тогда как у пациентов с шизофренией в основном наблюдается дефицит предвосхищения удовольствия [30]. J. Richter и соавт. [31] проведено исследование с целью поиска дименсиональных различий между негативными симптомами при шизофрении и депрессивными симптомами у больных с большим депрессивным расстройством. Выявлено, что при дифференциации депрессивных симптомов от негативных информативными признаками являются субъективные жалобы на депрессию (зарегистрированные по самоопросникам) и объективные характеристики (замедление речи, жестов и мимики). Результаты этого исследования показали, что пониженная экспрессия и умеренные уровни депрессии более свойственны негативным симптомам при шизофрении, в то время как существенная редукция экспрессии и высокий балл самоопросника депрессивных симптомов с большей вероятностью указывают на депрессивный синдром.

Некоторые авторы указывают, что транзиторность, обратимость негативной симптоматики является одной из ключевых характеристик, позволяющей дифференцировать ее у пациентов с депрессией и шизофренией. Так, D. Watson и A. Clark [32] и А.Б. Смулевич и соавт. [33], концептуализировали трехстороннюю модель тревоги/депрессии и бинарную (двухуровневую) модель депрессии, одна из составляющих которой определялась как негативный аффект или негативная аффективность соответственно. D. Watson и A. Clark [32] при этом отмечали, что феномены негативной аффективности, формирующиеся в структуре депрессии, не следует отождествлять с проявлениями шизофренического дефекта. Эти нарушения (изменения основного настроения, эмоциональной реактивности, снижение подвижности, активности, витальности, инициативы, а также когнитивные расстройства) носят временный и принципиально обратимый характер.

Другие авторы обращают внимание на тот факт, что негативные симптомы при расстройствах настроения могут быть не только транзиторными, но перманентными. В некоторых статьях приводятся доказательства наличия невыраженных негативных симптомов при рекуррентной депрессии и биполярном расстройстве, сохраняющихся между аффективными эпизодами [27, 34, 35]. В исследовании G. Strauss и соавт. [34] проводилось сравнение степени выраженности негативных расстройств, оцениваемых по BNSS, у амбулаторных пациентов с диагнозом «биполярное расстройство» (n=46), с шизофренией (n=50), находящихся в стабильном состоянии и принимающих поддерживающую терапию, и у здоровых добровольцев (n=27). У пациентов с биполярным расстройством и шизофренией при сравнении со здоровым контролем отмечались более выраженные негативные симптомы, отличающиеся большей степенью тяжести доменов «алогия» и «аффективная уплощенность» в группе больных шизофренией.

R. Bottlender и соавт. [27] в поиске ответа на вопрос о неспецифичности перманентных негативных симптомов провел обследование госпитализированных с обострением шизофрении (n=33) и большой депрессией (n=43) пациентов, используя шкалу SANS, и опросил пациентов и их родственников о наличии негативных симптомов и их продолжительности в течение 12 мес, предшествующих обострению расстройства. Выявлено, что 42% пациентов с депрессивным расстройством (согласно самооценке) и 40% (согласно оценке родственников) имели хотя бы один устойчивый негативный симптом продолжительностью >12 мес.

C. Mundt и соавт. [36] сравнивали показатели психометрических инструментов 80 пациентов с шизофренией, депрессией, неврозом и сахарным диабетом. По мнению авторов, негативный синдром представляет собой сложный паттерн поведенческого и эмоционального статуса, являясь отражением элементарного дефицита психических функций, а частично реакций и установок, вытекающих из всей личности. Авторы выделили 2 страта негативного синдрома. Первый специфичен для шизофрении и касается нарушений мышления. Второй страт, характеризуясь высокими баллами у больных шизофренией, имеет широкие перекрытия с другими исследованными диагностическими группами и касается поведения отчуждения, а также эмоциональных состояний настороженности, депрессии и пассивности. Предполагается, что второй страт является фактором риска развития первого, что диктует, по мнению авторов, необходимость выявления биологических маркеров этих неспецифических для шизофрении симптомов, важных для диагностики любых психиатрических состояний и изучения здоровой популяции.

Негативные симптомы были исследованы не только при психических, но и при неврологических расстройствах, при которых чаще носили вторичный характер, т.е. были тесно ассоциированы с депрессивными расстройствами (например, связь показателей апатии и депрессии при болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, височной эпилепсии и болезни Хантингтона) [37—39]. Тем не менее многие неврологические пациенты имеют негативные симптомы при отсутствии депрессии, что, возможно, указывает на наличие первичных негативных симптомов у таких пациентов [40].

Наиболее подробно изучены негативные симптомы у пациентов с болезнью Паркинсона (БП), при которой отмечаются отчетливые нарушения в области мотивации, драйва, инициации и эмоциональной реактивности [41, 42]. Апатия, определяемая R. Marin [43 ,44] как отсутствие мотивации, рассматривается как самый часто встречающийся синдром при БП с распространенностью в 16,5—45% [41, 42]. Другим симптомом, тесно связывающим заторможенную или меланхолическую депрессию с негативными симптомами при шизофрении и БП, является, по мнению P. Bermazohn и S. Siris [45], акинезия, включающая замедление двигательной активности, трудности инициации и поддержания поведения, которую авторы позиционируют как трансдиагностический симптом. Такой симптом, возникающий при множестве болезненных состояний, указывают P. Bermazohn и S. Siris [45], — не новая концепция в медицине, примером его является лихорадка. Сходство моторных нарушений между исследованными диагностическими подгруппами, по выражению авторов, поразительно, и скорее всего относится к нарушению волевого компонента, а не к моторной ретардации. На распространенность явлений акинезии и брадикинезии у пациентов с БП [46, 47], выраженными негативными симптомами шизофрении [48, 49], а также меланхолической депрессией [50] указывают многие исследователи. При этом повышение сложности поставленных задач усугубляет трудности инициации и поддержания моторного функционирования при каждом из этих расстройств. Например, усложнение задач в виде выполнения комплекса или определенной последовательности движений или выполнение двух действий одновременно приводит к усилению явлений акинезии при БП [51], у пациентов с меланхолией [52], а также у пациентов с шизофренией и выраженными негативными симптомами [47]. Важно отметить, что, хотя эти состояния демонстрируют значительное симптоматологическое перекрытие, они тем не менее расходятся с точки зрения профиля симптомов, относительного вклада когнитивного, аффективного и двигательного компонентов, не говоря уже о связанной с ними клинической дисциплины (т.е. психиатрии или неврологии) [53]. Следовательно, рассуждают C. Winograd-Gurvich и соавт. [54], в то время как шизофрения в основном является аффективной и когнитивной патологией, депрессия — преимущественно аффективной (с участием моторики и когниции, особенно при меланхолической депрессии), БП — в основном моторной (но с когнитивными и аффективными компонентами), клинические параллели в проявлениях негативных симптомов при этих состояниях не предполагают их взаимоисключаемость.

Поиск единого биологического субстрата негативных расстройств инициировал большое количество нейробиологических исследований, указывающих на вовлеченность преимущественно лобно-подкорковых структур и лимбической системы, которые играют ключевую роль в преобразовании мотивации в действие [55—61].

Высокая частота негативных симптомов выявлялась у пациентов с патологией, включающей лобные и подкорковые структуры [55, 60, 61]. K. Bhatia и C. Marsden [62] сообщили, что у 240 пациентов с поражениями базальных ганглиев наиболее распространенным поведенческим нарушением была абулия (апатия с потерей инициативы, спонтанных мыслей и эмоциональных реакций), которая чаще всего наблюдалась при поражении хвостатого ядра. A. Finset и S. Andersson (2000) [63] при исследовании 70 пациентов с приобретенным поражением мозга (черепно-мозговая травма, цереброваскулярное или гипоксическое поражение мозга) также пришли к выводу, что апатия связана с дисфункцией подкорковых структур и правого полушария. Указывается, что негативные симптомы, в том числе снижение эмоций и мотивации, наблюдаются у пациентов с поражениями латеральной лобной коры [64].

Далее мы рассмотрим нейровизуализационные исследования, которые проводились у пациентов с шизофренией, депрессивным расстройством, болезнью Паркинсона. Эти работы достаточно разнородны, так как проводились на разных выборках, использовались различные оценочные шкалы, но тем не менее часто в качестве биологического субстрата негативных расстройств выделялись одни и те же области, что позволяет с дименсиональной позиции обозначить трансдиагностическую природу негативных феноменов. Так, при шизофрении сообщалось об атрофии как белого, так и серого вещества в передней поясной извилине, левой височной доле и островковой коре в симптоматически однородной группе пациентов с первичными и стойкими негативными симптомами [61, 65]. В соответствии с этими данными, снижение серого вещества верхней височной извилины было отмечено у пациентов с преимущественно негативными симптомами [66]. Увеличение желудочка также связано с негативными симптомами [67], в том числе с их устойчивостью [68]. Апатия при шизофрении также коррелировала с атрофией участков лобной доли и передней поясной извилины [60].

Некоторые исследования, посвященные меланхолической депрессии, также указывали на связь этого состояния с дисфункцией фронтостриальной области [58]. H. Lavretsky и соавт. [69] изучали нейроанатомические корреляты апатии у пациентов с гериатрической депрессией. В работу были включены 84 больных в возрасте от 60 лет до 91 года, у 43 из которых было диагностировано большое депрессивное расстройство, а 41 служили контролем. Имели в анамнезе предшествующие эпизоды депрессии 38 пациентов с большим депрессивным расстройством. Все пациенты с депрессивным расстройством оценивались по AES (Apathy Evaluation Scale), которая состояла из трех подразделов: когнитивного, поведенческого и эмоционального. Авторами изучалась корреляция количества баллов по этой шкале с изменениями объемов определенных зон головного мозга. Значимая связь была выявлена между поведенческим подразделом AES и объемом серого вещества передней цингулярной извилины справа. В целом у пациентов с депрессией отмечались значительно меньшие объемы серого вещества по сравнению с контролем.

Исследования магнитно-резонансной томографии (МРТ) сообщили о структурных изменениях при болезни Паркинсона. Так J. Reijnders и соавт. [70] наблюдали у таких больных снижение плотности серого вещества во многих областях коры головного мозга (предцентральные извилины, нижние париетальные извилины, нижние лобные извилины, островок Рейля, поясные извилины и предклинье головного мозга справа). Вместе с тем в работе V. Kostic и M. Filippi [71] уменьшение плотности серого вещества ни в одном отделе головного мозга подтверждено не было, но было обнаружено снижение плотности белого вещества в передней цингулярной и обеих нижних лобных извилинах.

Таким образом, большинство авторов подчеркивают, что негативные симптомы при шизофрении, большой депрессии и болезни Паркинсона связаны со снижением активности мозга в префронтальной, лобной, стриатальной

и лимбической областях [42, 60, 61, 72—79]. При шизофрении и депрессии в аспекте выявления негативных симптомов большое внимание уделяется сети лимбических и корковых структур, полосатого тела [80], а также прилежащему ядру и миндалине [81].

Однако некоторые исследователи со скепсисом относятся к утверждению о том, что негативные симптомы связаны с поражением какой-то конкретной области мозга. В ряде работ показано, что корреляции между местом поражения и аффективными симптомами, такими как апатия, незначимы [82, 83]; следовательно, маловероятно, что одна структура однозначно ответственна за возникновение негативных симптомов, тем более при разных нозологических состояниях. Скорее всего, как предполагают R. Brown и G.Pluck [55], речь может идти о дисфункции нейронных сетей корковых и подкорковых областей, в которых повреждение, дисфункция или аномальные связи приводят к повышенной вероятности возникновения этих симптомов. Одной из отправных точек для понимания этой сети является организация стриато-таламо-кортикальных цепей, предложенная G. Alexander и соавт. [84]. Эти контуры обеспечивают средства, с помощью которых фронтальная кортикальная активность может модулироваться путем восходящего входа от базальных ганглиев/таламуса прямым и косвенным путями. Постриатальный допамин-опосредованный вход из компактной части черной субстанции и вентральной тегментальной области играет фундаментальную роль в регуляции этих цепей, а патофизиологические изменения корковой активности могут быть результатом истощения стриатального допамина [85].

В последнее время ученые-исследователи склоняются к переосмыслению концептуализации негативных симптомов [25, 30, 42]. Основываясь на отсутствии патогномоничности негативных симптомов для шизофрении, присутствии их в расстройствах всего шизофренического спектра, а также при депрессивных расстройствах, неврологической патологии и в неклинической популяции, что, вероятно, обусловлено некоторыми общими биологическими механизмами, авторы приходят к выводу, что разработанная для шизофрении модель негативных расстройств имеет трансдиагностическую применимость. Для этого, предлагают S. Moritz и соавт. [86], необходима адаптация шкал, предназначенных для оценки негативных симптомов при шизофрении, к другим расстройствам, а также включение в симптоматологическую составляющую шкал для оценки депрессии, негативных симптомов. Кроме того, авторы подчеркивают, во избежание диагностической путаницы и стигматизации пациентов, необходимость стандартизации терминологии, относящейся к перечню негативной симптоматики. Указывая на слишком большое количество синонимов негативной терминологии, а также различное ее понимание врачами разных специальностей, они предлагают отдавать предпочтение описательным терминам, повышающим их статус как трансдиагностических, таким как «снижение аффективной экспрессии» («decrease in affective expression») вместо устоявшегося выражения «притупленный аффект» («blunted affect»), а позитивные и негативные симптомы при депрессии рассматривать как «плюс» и «минус» симптомы. Авторы обращают внимание на субъективный аспект отнесения одних и тех же симптомов к категории депрессивных или дефицитарных, отмеченную также в исследовании J. Meiseberg и соавт. [87], — врачи, как правило, выбирают при описании состояния пациента терминологию, в большей степени соответствующую, уже сформированному мнению о диагностической принадлежности состояния.

Некоторые исследования, касающиеся проблематики настоящего обзора, более категоричны и обоснованы в отношении транснозологического подхода к определению негативной симптоматики. Результаты исследования I. Galynker и соавт. [28] свидетельствуют о высоком уровне негативных симптомов у пациентов с большим депрессивным расстройством, которые отличаются от позитивных симптомов депрессии и могут представлять самостоятельную дименсию. Негативные симптомы и депрессивные симптомы при большом депрессивном расстройстве, по мнению авторов, являются отдельными конструктами, а шкала HRSD должна иметь соответствующие субшкалы, как и при шкалах для оценки шизофрении. Выявление негативных симптомов при депрессии и других заболеваниях бросает вызов дихотомии Крепелина, сохраняющей фундаментальные различия между основными психическими заболеваниями на основе наличия или отсутствия негативной симптоматики. Но, как пишут R. Upthegrove и соавт. [88], тектонические плиты сдвигаются.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kirkpatrick B. Developing concepts in negative symptoms: primary vs secondary and apathy vs expression. *J Clin Psychiatry.* 2014;75(suppl 1):3-7. https://doi.org/10.4088/JCP.13049su1c.01
2. Reynolds JR. On the pathology of convulsions, with special reference to those children. *Liverpool Med Chir J.* 1858;2:1-14. https://doi.org/10.1177/0957154X9800903607
3. Spencer H. *Synthetic Philosophy. Principles of Psychology*. 1855.
4. Jackson JH. *Selected writings of John Hughlings Jackson*. Staples. 1958.
5. Kraepelin E. *Lehrbuch der Psychiatrie*. V Aufl. Leipzig. 1896.
6. Bleuler E. *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Deuticke. 1911.
7. Jaspers K. *General psychopathology*. JHU Press. 1997.
8. Schneider K. Primäre und sekundäre Symptome bei der Schizophrenic. *Fortschr Neur Psychiat.* 1957;9:487-490.
9. Crow TJ. Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. *The British Journal of Psychiatry.* 1980;137(4):383-386. https://doi.org/10.1192/S0007125000071919
10. Andreasen NC, Olsen S. Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Arch Gen Psychiatry.* 1982;39:789. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1982.04290070025006
11. Снежневский А.В. *Шизофрения* (клиника и патогенез). 1969;5-28. Snezhnevskii AV. *Schizophrenia* (clinical picture and pathogenesis). 1969;5-28. (In Russ.).
12. Carpenter WT, Heinrichs DW, Wagman AMI. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: The concept. *Am J Psychiatry*. 1988;145:578-583. https://doi.org/10.1176/ajp.145.5.578
13. Kirkpatrick B, Buchanan RW, Ross DE, Carpenter WT Jr. A separate disease within the syndrome of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(2):165-171. https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.2.165

14. Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ, Horan WP, Reise SP. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. *Am J Psychiatry*. 2013;170(2):165-172. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12010109
15. Strauss GP, Keller WR, Buchanan RW, et al. Next-generation negative symptom assessment for clinical trials: validation of the Brief Negative Symptom Scale. *Schizophr Res*. 2012;142(1-3):88-92. https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.10.012
16. Trémeau F, Goggin M, Antonius D, Czobor P, Hill V, Citrome L. A new rating scale for negative symptoms: the Motor-Affective-Social Scale. *Psychiatry Res*. 2008;160(3):346-355. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.06.021
17. Cohen AS, Alpert M, Nienow TM, Dinzeo TJ, Docherty NM. Computerized measurement of negative symptoms in schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 2008;42(10):827-836. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.08.008
18. Kaiser S, Heekeren K, Simon JJ. The negative symptoms of schizophrenia: category or continuum? *Psychopathology*. 2011;44(6):345-353. https://doi.org/10.1159/000325912
19. Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry*. 2017;16(1):14-24. https://doi.org/10.1002/wps.20385
20. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1978;35(6):773-782. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1978.01770300115013
21. Pogue-Geile MF, Harrow M. Negative and positive symptoms in schizophrenia and depression: a followup. *Schizophr Bull*. 1984;10(3):371-387. https://doi.org/10.1093/schbul/10.3.371
22. Gerbaldo H, Helisch A, Schneider B, Philipp M, Benkert O. Subtypes of negative symptoms: the primary subtype in schizophrenic and non-schizophrenic patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1994;18(2):311-320. https://doi.org/10.1016/0278-5846(94)90062-0
23. Huber G, Gross G, Schüttler R. *Schizophrenie*. Berlin: Springer; 1979.
24. Bleuler E. *Lehrbuch der Psychiatrie. from M. Bleuler.* 1972.
25. Donnoli VF, Moroni MV, Cohen D, Chisari Rocha L, Marleta M, Sepich Dalmeida T, Bonani M, D'Alessio L. Negative symptoms in patients with non schizophrenic psychiatric disorders. *Vertex*. 2011;22(98):262-267.
26. Chaturvedi SK, Rao GP, Mathai PJ, Sarmukaddam S, Gopinath PS. Negative symptoms in schizophrenia and depression. *Indian J Psychiatry*. 1985;27(3):237-241.
27. Bottlender R, Sato T, Groll C, Jäger M, Kunze I, Möller HJ. Negative symptoms in depressed and schizophrenic patients: how do they differ? *J Clin Psychiatry*. 2003;64(8):954-958. https://doi.org/10.4088/jcp.v64n0816
28. Galynker II, Cohen LJ, Cai J. Negative symptoms in patients with major depressive disorder: a preliminary report. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 2000;13(3):171-176.
29. Gard DE, Kring AM, Gard MG, Horan WP, Green MF. Anhedonia in schizophrenia: distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res*. 2007;93(1-3):253-260. https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.03.008
30. Buck B, Lysaker PH. Consummatory and anticipatory anhedonia in schizophrenia: stability, and associations with emotional distress and social function over six months. *Psychiatry Res*. 2013;205(1-2):30-35. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.09.008
31. Richter J, Hölz L, Hesse K, Wildgruber D, Klingberg S. Measurement of negative and depressive symptoms: Discriminatory relevance of affect and expression. *Eur Psychiatry*. 2019;55:23-28. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.09.008
32. Watson D, Clark LA. Negative affectivity: the disposition to experience aversive emotional states. *Psychol Bull*. 1984;96(3):465-490. https://doi.org/10.1037/0033-2909.96.3.465
33. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Тхостов А.Ш. Психопатология депрессий (к построению типологической модели). *Депрессии и коморбидные расстройства*. 1997;28-54. Smulevich AB, Dubnitskaya EB, Tkhostov ASh. Psychopathology of depression (towards the construction of a typological model). *Depression and Comorbid Disorders*. 1997;28-54. (In Russ.).
34. Strauss GP, Vertinski M, Vogel SJ, Ringdahl EN, Allen DN. Negative symptoms in bipolar disorder and schizophrenia: A psychometric evaluation of the brief negative symptom scale across diagnostic categories. *Schizophr Res*. 2016;170(2-3):285-289. https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.12.014
35. Herbener ES, Harrow M. Longitudinal assessment of negative symptoms in schizophrenia/schizoaffective patients, other psychotic patients, and depressed patients. *Schizophr Bull*. 2001;27(3):527-537. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a006893
36. Mundt C, Kasper S, Huerkamp M. The diagnostic specificity of negative symptoms and their psychopathological context. *Br J Psychiatry Suppl*. 1989;(7):32-40. https://doi.org/10.1192/s0007125000291447
37. Chase TN. Apathy in neuropsychiatric disease: diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Neurotoxicity Research*. 2011;19(2):266-278. https://doi.org/10.1007/s12640-010-9196-9
38. Stanton BR, Leigh PN, Howard RJ, Barker GJ, Brown RJ. Behavioural and emotional symptoms of apathy are associated with distinct patterns of brain atrophy in neurodegenerative disorders. *Journal of Neurology*. 2013;260(10):2481-2490. https://doi.org/10.1007/s00415-013-6989-9
39. Аведисова А.С., Гехт А.Б., Захарова К.В., Дашкина Г.К., Попов Г.Р. Апатия в структуре психических и неврологических расстройств позднего возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114:6:77-85. Avedisova AS, Gueht AB, Zakharova KV, Dashkina GK, Popov GR. Apathy in the structure of mental and neurological disorders of late age. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114:6:77-85. (In Russ.).
40. Varanese S, Perfetti B, Ghilardi MF, Di Rocco A. Apathy, but not depression reflects inefficient cognitive strategies in Parkinson's disease. *PLoS One*. 2011;6:3:17846. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017846
41. Isella V, Melzi P, Grimaldi M, Iurlaro S, Piolti R, Ferrarese C, Frattola L, Appollonio I. Clinical, neuropsychological, and morphometric correlates of apathy in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2002;7:366-371. https://doi.org/10.1002/mds.10041
42. Zhou Z, Müller MLTM, Kanel P, Chua J, Kotagal V, Kaufer DI, Albin RL, Frey KA, Bohnen NI. Apathy rating scores and β-amyloidopathy in patients with Parkinson disease at risk for cognitive decline. *Neurology*. 2020;94(4):376-383. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008683
43. Marin RS. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry*. 1990;147(1):22-30. https://doi.org/10.1176/ajp.147.1.22
44. Marin RS. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1991;3(3):243-254. https://doi.org/10.1176/jnp.3.3.243
45. Bermanzohn PC, Siris SG. Akinesia: a syndrome common to parkinsonism, retarded depression, and negative symptoms of schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 1992;33(4):221-232. https://doi.org/10.1016/0010-440x(92)90045-r
46. Hallett M, Khoshbin S. A physiological mechanism of bradykinesia. *Brain*. 1980;103(2):301-314. https://doi.org/10.1093/brain/103.2.301
47. Isenberg C, Conrad B. Kinematic properties of slow arm movements in Parkinson's disease. *J Neurol*. 1994;241(5):323-330. https://doi.org/10.1007/bf00868441
48. Caligiuri MP, Lohr JB, Ruck RK. Scaling of movement velocity: a measure of neuromotor retardation in individuals with psychopathology. *Psychophysiology*. 1998;35(4):431-437. https://doi.org/10.1111/1469-8986.3540431
49. Jogems-Kosterman BJ, Zitman FG, Van Hoof JJ, Hulstijn W. Psychomotor slowing and planning deficits in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2001;48(2-3):317-333. https://doi.org/10.1016/s0920-9964(00)00097-9
50. Rogers MA, Bradshaw JL, Phillips JG, Chiu E. Reliance on external cues during serial sequential movement in major depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(2):237-239. https://doi.org/10.1136/jnnp.69.2.237
51. Benecke R, Rothwell JC, Dick JP, Day BL, Marsden CD. Disturbance of sequential movements in patients with Parkinson's disease. *Brain*. 1987;110(2):361-379. https://doi.org/10.1093/brain/110.2.361
52. Sachdev P, Aniss AM. Slowness of movement in melancholic depression. *Biol Psychiatry*. 1994;35(4):253-262. https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)91256-4
53. Bradshaw J (Ed.), Enticott P (Ed.). *Developmental Disorders of the Frontostriatal System*. London: Psychology Press; 2001. https://doi.org/10.4324/9781315782966

54. Winograd-Gurvich C, Fitzgerald PB, Georgiou-Karistianis N, Bradshaw JL, White OB. Negative symptoms: A review of schizophrenia, melancholic depression and Parkinson's disease. *Brain Res Bull*. 2006;70(4-6):312-321. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2006.06.007

55. Brown RG, Pluck G. Negative symptoms: the 'pathology' of motivation and goal-directed behaviour. *Trends Neurosci*. 2000;23(9):412-417. https://doi.org/10.1016/s0166-2236(00)01626-x

56. Sanfilipo M, Lafargue T, Rusinek H, Arena L, Loneragan C, Lautin A, Feiner D, Rotrosen J, Wolkin A. Volumetric measure of the frontal and temporal lobe regions in schizophrenia: relationship to negative symptoms. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(5):471-480. https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.5.471

57. Rogers MA, Bradshaw JL, Pantelis C, Phillips JG. Frontostriatal deficits in unipolar major depression. *Brain Res Bull*. 1998;47(4):297-310. https://doi.org/10.1016/s0361-9230(98)00126-9

58. Ma N, Li L, Shu N, Liu J, Gong G, et al. White matter abnormalities in first-episode, treatment-naive young adults with major depressive disorder. *Am J Psychiatry*. 2007;164:823-826. https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.5.823

59. Isella V, Melzi P, Grimaldi M, Iurlaro S, Piolti R, Ferrarese C, Frattola L, Appollonio I. Clinical, neuropsychological, and morphometric correlates of apathy in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2002;17(2):366-371. https://doi.org/10.1002/mds.10041

60. Kirschner M, Hager OM, Bischof M, Hartmann MN, Kluge A, Seifritz E, Tobler PN, Kaiser S. Ventral striatal hypoactivation is associated with apathy but not diminished expression in patients with schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci*. 2016;41(3):152-161. https://doi.org/10.1503/jpn.140383

61. Galderisi S, Merlotti E, Mucci A. Neurobiological background of negative symptoms. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2015;265(7):543-558. https://doi.org/10.1007/s00406-015-0590-4

62. Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain*. 1994;117(4):859-876. https://doi.org/10.1093/brain/117.4.859

63. Finset A, Andersson S. Coping strategies in patients with acquired brain injury: relationships between coping, apathy, depression and lesion location. *Brain Inj*. 2000;14(10):887-905. https://doi.org/10.1080/026990500445718

64. Paradiso S, Chemerinski E, Yazici KM, Tartaro A, Robinson RG. Frontal lobe syndrome reassessed: comparison of patients with lateral or medial frontal brain damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(5):664-667. https://doi.org/10.1136/jnnp.67.5.664

65. Sigmundsson T, Suckling J, Maier M, Williams S, Bullmore E, Greenwood K, Fukuda R, Ron M, Toone B. Structural abnormalities in frontal, temporal, and limbic regions and interconnecting white matter tracts in schizophrenic patients with prominent negative symptoms. *Am J Psychiatry*. 2001;158(2):234-243. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.2.234

66. Anderson JE, Wible CG, McCarley RW, Jakab M, Kasai K, Shenton ME. An MRI study of temporal lobe abnormalities and negative symptoms in chronic schizophrenia. *Schizophr Res*. 2002;58(2-3):123-134. https://doi.org/10.1016/s0920-9964(01)00372-3

67. Andreasen NC, Olsen SA, Dennert JW, Smith MR. Ventricular enlargement in schizophrenia: relationship to positive and negative symptoms. *Am J Psychiatry*. 1982;139(3):297-302. https://doi.org/10.1176/ajp.139.3.297

68. Nibuya M, Kanba S, Sekiya U, et al. Schizophrenic patients with deficit syndrome have higher plasma homovanillic acid concentrations and ventricular enlargement. *Biol Psychiatry*. 1995;38(1):50-56. https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)00216-p

69. Lavretsky H, Ballmaier M, Pham D, Toga A, Kumar A. Neuroanatomical characteristics of geriatric apathy and depression: a magnetic resonance imaging study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15(5):386-394. https://doi.org/10.1097/jgp.0b013e3180325a16

70. Reijnders JS, Scholtissen B, Weber WE, Aalten P, Verhey FR, Leentjens AF. Neuroanatomical correlates of apathy in Parkinson's disease: A magnetic resonance imaging study using voxel-based morphometry. *Mov Disord*. 2010;25(14):2318-2325. https://doi.org/10.1002/mds.23268

71. Kostić VS, Filippi M. Neuroanatomical correlates of depression and apathy in Parkinson's disease: magnetic resonance imaging studies. *J Neurol Sci*. 2011;310(1-2):61-63. https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.05.036

72. Bench CJ, Friston KJ, Brown RG, Scott LC, Frackowiak RS, Dolan RJ. The anatomy of melancholia — focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychol Med*. 1992;22(3):607-615. https://doi.org/10.1017/s003329170003806x

73. Drevets WC. Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia. *Annu Rev Med*. 1998;49:341-361. https://doi.org/10.1146/annurev.med.49.1.341

74. Galynker II, Cai J, Ongseng F, Finestone H, Dutta E, Serseni D. Hypofrontality and negative symptoms in major depressive disorder. *J Nucl Med*. 1998;39(4):608-612. https://doi.org/10.1016/0006-3223(96)84295-8

75. Grafton ST. Contributions of functional imaging to understanding parkinsonian symptoms. *Curr Opin Neurobiol*. 2004;14(6):715-719. https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.10.010

76. Liddle PF, Friston KJ, Frith CD, Hirsch SR, Jones T, Frackowiak RS. Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1992;160:179-186. https://doi.org/10.1192/bjp.160.2.179

77. Schröder J, Buchsbaum MS, Siegel BV, Geider FJ, Niethammer R. Structural and functional correlates of subsyndromes in chronic schizophrenia. *Psychopathology*. 1995;28(1):38-45. https://doi.org/10.1159/000284898

78. Wolkin A, Sanfilipo M, Wolf AP, Angrist B, Brodie JD, Rotrosen J. Negative symptoms and hypofrontality in chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(12):959-965. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1992.01820120047007

79. Caravaggio F, Fervaha G, Menon M, Remington G, Graff-Guerrero A, Gerretsen P. The neural correlates of apathy in schizophrenia: An exploratory investigation. *Neuropsychologia*. 2018;118(Pt B):34-39. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.10.027

80. Busatto GF, Kerwin RW. Schizophrenia, psychosis, and the basal ganglia. *Psychiatr Clin North Am*. 1997;20(4):897-910. https://doi.org/10.1016/s0193-953x(05)70351-8

81. Lafer B, Renshaw PF, Sachs GS. Major depression and the basal ganglia. *Psychiatr Clin North Am*. 1997;20(4):885-896. https://doi.org/10.1016/s0193-953x(05)70350-6

82. Kotov R, Krueger RF, Watson D, Achenbach TM, Althoff RR, Bagby RM, Brown TA, Carpenter WT, Caspi A, Clark LA, Eaton NR, Forbes MK, Forbush KT, Goldberg D, Hasin D, Hyman SE, Ivanova MY, Lynam DR, Markon K, Miller JD, Moffitt TE, Morey LC, Mullins-Sweatt SN, Ormel J, Patrick CJ, Regier DA, Rescorla L, Ruggero CJ, Samuel DB, Sellbom M, Simms LJ, Skodol AE, Slade T, South SC, Tackett JL, Waldman ID, Waszczuk MA, Widiger TA, Wright AGC, Zimmerman M. The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): A dimensional alternative to traditional nosologies. *J Abnorm Psychol*. 2017;126(4):454-477. https://doi.org/10.31234/osf.io/zaadn

83. Piamarta F, Iurlaro S, Isella V, Atzeni L, Grimaldi M, Russo A, Forapani E, Appollonio I. Unconventional affective symptoms and executive functions after stroke in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr Suppl*. 2004;(9):315-323. https://doi.org/10.1016/j.archger.2004.04.042

84. Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR. Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, «prefrontal» and «limbic» functions. *Prog Brain Res*. 1990;85:119-146. https://doi.org/10.1016/s0079-6123(08)62678-3

85. Williams MR, Galvin K, O'Sullivan B, MacDonald CD, Ching EW, Turkheimer F, Howes OD, Pearce RK, Hirsch SR, Maier M. Neuropathological changes in the substantia nigra in schizophrenia but not depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;264(4):285-296. https://doi.org/10.1007/s00406-013-0479-z

86. Moritz S, Fritzsche A, Engel M, Meiseberg J, Klingberg S, Hesse K. A plea for a transdiagnostic conceptualization of negative symptoms and for consistent psychiatric vocabulary. *Schizophr Res*. 2019;204:427-429. https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.08.027

87. Meiseberg J, Moritz S. Biases in diagnostic terminology: Clinicians choose different symptom labels depending on whether the same case is framed as depression or schizophrenia. *Schizophr Res*. 2020;222:444-449. https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.03.050

88. Upthegrove R, Marwaha S, Birchwood M. Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue? *Schizophr Bull*. 2017;43(2):240-244. https://doi.org/10.1093/schbul/sbw097

Поступила 06.11.2020
Received 06.11.2020
Принята к печати 22.12.2020
Accepted 22.12.2020