

УДК 616.895.8

Значение выраженности неврологических симптомов при дифференциальной диагностике шизофрении и шизотипических расстройств в детском возрасте

The significance of severity of neurologic symptoms in differential diagnostics of schizophrenia and schizotypal disorder in children

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-81-49-55>

Горюнова А.В.¹, Данилова Л.Ю.¹, Горюнов А.В.²

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Москва, Россия

² ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Goryunova A.V.¹, Danilova L.Yu.¹, Goryunov A.V.²

¹ Russian Medical Academy of Advanced Professional Education, Moscow, Russia

² FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



49

Цель исследования: изучить неврологические симптомы и определить дифференциально-диагностическое значение их выраженности при шизотипическом расстройстве и на разных стадиях шизофрении у детей.

Материал и методы: В исследование было включено 80 детей в возрасте от 5 до 10 лет, которые наблюдались в течение 1–5 лет. Первую группу составили 38 больных с диагнозом шизофрения, детский тип (F20.8xx3 по МКБ-10). Во вторую группу были отобраны 42 ребенка с диагнозом шизотипическое расстройство (F.21 по МКБ-10). Использовались методы психопатологического, патопсихологического и неврологического обследования, катamnестический и статистический методы исследования.

Результаты и заключение: У детей обеих групп выделен большой круг неврологических симптомов, диффузность и топическая неоформленность которых указывают на дезинтеграцию многоуровневой системы двигательного анализатора. Топических различий неврологических симптомов между двумя группами детей не установлено, тогда как интенсивность и частота их коррелируют как с тяжестью заболевания, так и с этапом болезни (обострение/ремиссия). При шизотипическом расстройстве неврологические нарушения с высокой достоверностью встречаются реже, чем при шизофрении, и чем больше выражена острота психических расстройств, тем массивнее представлены неврологические симптомы. Выявленные неврологические симптомы можно рассматривать как топические маркеры морфологических изменений головного мозга и динамики эндогенного процесса. Транзиторный и лабильный характер этих симптомов на фоне дефицитности экстрапирамидной и корковой регуляции вне обострения процесса указывает на недостаточность нейромедиаторных механизмов.

Ключевые слова: детский возраст; шизофрения; шизотипическое расстройство; неврологические симптомы.

Для цитирования: Горюнова А.В., Данилова Л.Ю., Горюнов А.В. Значение выраженности неврологических симптомов при дифференциальной диагностике шизофрении и шизотипических расстройств в детском возрасте. *Психиатрия*. 2019;81(1):49–55.

Конфликт интересов отсутствует

The aim of the study was to investigate neurologic symptoms and to determine differential-diagnostic significance/value of their severity in schizotypal disorder and at various stages of schizophrenia in children.

Material and methods: A total of 80 children at the age of 5–10 years were included in the study. The children were observed for 1–5 years. The first group consisted of 38 patients with the diagnosis: schizophrenia, children's type (F20.8xx3 according to ICD-10). The second group included 42 children with the diagnosis: schizotypal disorder (F.21 according to ICD-10). Methods of psychopathological, pathopsychological and neurologic examination, as well as follow-up and statistical methods of investigation were used.

Results and conclusion: In children of both groups a wide range of neurologic symptoms was revealed, the diffuseness and topical shapelessness of which point out disintegration of multilevel system of motor analyzer. No topical differences of neurologic symptoms between the two groups were detected, while their intensity and frequency correlate both with the severity of illness and the stage of the stage of the disease (exacerbation/remission). In schizotypal disorder neurologic impairments are found reliably more seldom, than in schizophrenia, and the more expressed is acuteness of mental disorders, the more neurologic symptoms are noticed. The revealed neurologic symptoms may be considered as topical markers of morphological changes of the brain and the dynamics of endogenous process. Transitory and labile character of these symptoms point out the insufficiency of neuromediator mechanisms against the background of deficiency of extrapyramidal and cortical regulation outside the exacerbation of process.

Keywords: children's age; schizophrenia; schizotypal disorder; neurologic symptoms.

For citation: Goryunova A.V., Danilova L.Yu., Goryunov A.V. The significance of severity of neurologic symptoms in differential diagnostics of schizophrenia and schizotypal disorder in children. *Psychiatry*. 2019;81(1):49–55.

There is no conflict of interest

Шизофрению в различные периоды относили то к органическим, то к функциональным психическим заболеваниям. Известно, что в клинической кар-

тине болезни нередко присутствуют отчетливо локализуемые неврологические симптомы, указывающие на поражение подкорковых ядер, такие как акинетико-

ригидный синдром, гипотонически-гиперкинетический и дискинетический синдромы, относимые в психиатрии к группе кататонических нарушений и дискинетических синдромов. Клинические наблюдения за больными зрелого возраста выявляют большое количество неврологических симптомов у больных шизофренией — от 65 до 80%, особенно выраженных в периоды обострения, тогда как у лиц без психической патологии аналогичные симптомы выявлены лишь у 5% [1, 2]. В последующих исследованиях [3–5, 7] показано, что у больных шизофренией неврологические нарушения коррелируют с большей тяжестью заболевания, аффективным уплощением и плохим прогнозом, т.е. с прогрессивностью процесса.

В клинической картине шизофрении, типичной для детей, различные психомоторные нарушения (тики, гримасничанье, гиперкинезы, двигательные стереотипии, изменение мышечного тонуса, нарушения движений глазных яблок) также занимают значительное место [8, 9, 11–13]. Подробный неврологический статус и его динамика у детей дошкольного возраста из группы высокого риска по шизофрении описан А.В. Горюновой [14].

Результаты долголетних исследований по нейронатологии шизофрении свидетельствуют о неспецифических морфологических изменениях нервной ткани головного мозга [15, 16]. Современные методы нейровизуализации (МРТ, ПЭТ, функциональные ЭЭГ) также показали, что у взрослых больных шизофренией выявляются различные нейроморфологические изменения [16, 17]. Обнаружены уменьшение объема серого вещества, снижение его плотности в левой лобной доле, премоторных областях, поясной извилине, мозжечке, пре- и постцентральной извилинах фронтального кортекса, хвостом ядра, таламусе, мозолистом теле, снижена активность различных отделов левого доминантного полушария. Как показали работы [15, 16, 18], выявленные изменения черной субстанции, хвостатого ядра, префронтальной коры имеют дистрофически-деструктивный характер и более выражены при непрерывно текущей шизофрении, чем при приступообразном течении заболевания.

Таким образом, наличие неврологических симптомов у больных шизофренией подтверждается обнаруженным нейроморфологическим субстратом. Тем не менее неврологические аспекты шизофрении, в том числе и детской, мало освещены в литературе.

Цель исследования: определить выраженность неврологических симптомов и их значение в дифференциальной диагностике шизотипического расстройства и на разных стадиях шизофрении у детей.

Материалы и методы: в клиническое исследование вошли 80 детей в возрасте от 5 до 10 лет, от родителей которых было получено информированное согласие на обследование. Большинство больных (72 чел.) находилось под динамическим наблюдением на протяжении 1–5 лет. Диагностика психических расстройств проводилась на основании критериев МКБ-10. Использовались методы клинического патопсихологического

и неврологического обследования, катamnестический и статистический методы исследования. Статистическая обработка данных выполнена в лаборатории доказательной медицины и биостатистики ФГБНУ НЦПЗ и осуществлялась с помощью статистического пакета анализа Microsoft Excel 2010. Сравнение частот данных проводилось с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) Пирсона. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

В работе соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Правила клинической практики в Российской Федерации. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ.

Результаты: больные были разделены на две группы. Первую группу составили 38 больных с диагнозом «шизофрения (детский тип)», шифр — F20.8xx3. Сюда включены случаи шизофрении с манифестом в раннем детстве, имеющие злокачественное течение с формированием выраженного олигофреноподобного дефекта с неравномерностью созревания психических функций.

Во вторую группу были отобраны 42 ребенка с диагнозом «шизотипическое расстройство» — F21.x, по критериям МКБ-10, с учетом закономерностей, специфичных для детского возраста. Определяющими синдромами являлись отчётливые нарушения коммуникативного и социального функционирования, особое мышление, речь с диссоциативностью и/или нарушением логического строя в сочетании с расстройствами невротоподобного, психопатоподобного и аффективного (циклотимоподобный вариант) регистров. Нарушение развития детей этой группы проявлялось не столько в задержке, сколько в незрелости и искажении формирования личности и интеллекта.

У детей обеих групп выделен большой круг неврологических симптомов: зрительно-моторные феномены, экстрапирамидные расстройства, несовершенство произвольной моторики и др., отражающих поражение моторной сферы. Их диффузность, синдромальная незавершенность и преходящий характер указывают не только на топику поражения мозговых структур, но и на дезинтеграцию многоуровневой системы двигательного анализатора. Топических различий этих симптомов между двумя группами детей не установлено.

Следует указать на терминологические различия в обозначении ряда вышеприведенных синдромов в неврологии и психиатрии. Выделенные в табл. 1 «синдромы экстрапирамидных нарушений», «корково-подкорковые нарушения», ряд «атактических расстройств» и другие в психиатрии принято квалифицировать как кататонические/кататоноподобные расстройства.

Вместе с тем частота и выраженность неврологических нарушений различалась не только между выделенными группами пациентов, но и у детей из группы шизофрении. Они коррелировали как с тяжестью заболевания, так и с этапом болезни (обострение/ремиссия). При более прогрессивном варианте про-

Таблица 1/Table 1

Синдромы экстрапирамидных и корковых нарушений моторики у больных шизофренией и шизотипическим расстройством/Syndromes of extrapyramidal and cortical violations of motility in patients with schizophrenia and schizotypal disorder

Неврологические симптомы и синдромы/Neurological signs and syndromes	1-я группа (шизофрения)/The 1 st group (schizophrenia), n = 38				2-я группа (шизотипическое расстройство)/The 2 nd group (schizotypal disorder), n = 42	
	Психоз/Psychosis		Ремиссия/Remission			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Расстройства регуляции мышечного тонуса						
Мышечная гипотония	10	26,3	21	55,3	28	67,2*
Повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу	23*	60,5	5	13,2	0	0
Мышечная дистония	5	13,2	12	31,5	14	32,8*
Дисгармоничность/вычурность движений	38	100,0	32	84,2	21	50,0*
Двигательные стереотипии и навязчивости	35	92,1	30	78,4	22	52,2*
Гиперкинезы головы, конечностей	15	39,5	15	39,5	8	19,0
Лицевые гиперкинезы, тики	30	78,4	30	78,4	32	76,2
Гипомимия/парамимии	38	100,0	38	100,0	30	71,4
Рефлексы орального автоматизма	34	89,5	24	63,1	14	33,3*
Каталептические феномены	15	39,5	7	18,4	5	11,9*
Корковые нарушения движений						
Диспрактические нарушения	32	84,8	32	84,8	34	81*
Синкинезии, нарушение содружественности движений	34	87,6	34	87,6	30	72
Невыполнение заданий вследствие игнорирования инструкций	2	68,4	6	15,8	0	0*
Атактические расстройства						
Нарушения координации, дисметрия, дисдиадохокинез	28	73,7	21	55,3	32	76,2
Нарушения темпа и интонирования речи	38	100,0	32	84,8	26	61,8*
Сенсорная гипер- или парадоксальная чувствительность	38	100,0	30	78,4	16	38,0*

Примечание: (здесь и в табл. 2, 3) * — статистически значимое различие между группами ($p \leq 0,05$).

цесса, а также при обострении состояния (приступ) нарастали выраженность и количество неврологических нарушений.

Среди неврологических симптомов преобладали расстройства регуляции и интеграции движений в сочетании с разнообразными экстрапирамидными нарушениями, вследствие чего при отсутствии парезов и параличей изменялась не столько функция как таковая, сколько ее цельность, завершенность, согласованность с психическими актами. По сути, это можно расценить как неврологический эквивалент специфичных для шизофрении схизиса и дискордантности психических функций. С позиций психопатологии эти феномены расцениваются как специфические для расстройств шизоидного спектра проявления своеобразия/вычурности, чужаковости, нелепости мимики, движений и речевых построений; в ряде случаев, напротив, импульсивности двигательных актов и поведения.

Симптомы поражения экстрапирамидной системы в виде заторможенности/застывания, гиперкинезов (хореатических, баллических, атетонидных и др.), эхо-феноменов, обильных и вычурных моторных и речевых стереотипов обнаружены у всех больных шизофренией в период обострения (100%) и в период

ремиссии (84,2%), тогда как у детей с шизотипическим расстройством они выявлены лишь в половине наблюдений (48%). Наибольшие трудности для дифференциальной диагностики представляли случаи, когда экстрапирамидные нарушения сочетались с обсессивно-компульсивными расстройствами или с навязчивыми страхами и защитным поведением, образуя специфический «рисунок» психомоторных нарушений.

Одновременное наличие у ребенка синдромов коркового, подкоркового и мозжечкового поражения в необычных комбинациях и разной степени выраженности формировало особый двигательный статус, напоминавший синдром паркинсонизма или дегенеративного заболевания подкорковых ядер. Однако они не укладывались в рамки известных синдромов врожденных и приобретенных неврологических заболеваний и были характерны для обеих выделенных групп пациентов с равной частотой.

Особое место в моторной сфере больных 1-й и 2-й групп занимают качественные изменения двигательных актов, которые мы условно назвали корковой моторной диспраксией, понимая под этим интегративные нарушения связей коркового двигательного анализатора с другими анализаторами, а также с экстрапирамидной

Таблица 2/Table 2

**Патологические зрительные феномены у больных шизофренией и шизотипическим расстройством/
Pathological visual phenomena in patients with schizophrenia and schizotypal disorder**

Неврологические симптомы и синдромы/ Neurological signs and syndromes	1-я группа (шизофрения)/ The 1 st group (schizophrenia), n = 38				2-я группа (шизотипическое расстройство)/The 2 nd group (schizotypal disorder), n = 42	
	Психоз/psychosis		Ремиссия/remission		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Расстройства в системе иннервации зрения	35	92,1	31	81,2	26	61,8*
Слабость аккомодации, конвергенции	29	76,6	23	60,5	22	52,2
Нарушение плавного прослеживания предмета	32	84,2	25	65,8	21	50,0*
Нистагм, нистагмоид	26	68,4	23	60,5	11	26,2*

системой, мозжечком, лимбико-ретикулярным комплексом. Вне острого состояния у всех больных 1-й группы и у 34 больных 2-й группы (80,9%) обнаружены моторная неловкость, неуклюжесть, размашистость, нарушения содружественности и переключения движений, способности к выполнению тонких манипуляций (письмо, застегивание пуговиц, правильное пользование ложкой и др.), невозможность движений и действий по подражанию, что ранее обозначалось как «моторная дебилность» Г. Дюпре, характерная для больных шизофренией детей. Вместе с тем тонкие движения при лепке, составлении мозаики, пазлов, однообразном манипулировании были точны. Наши наблюдения согласуются с современными нейрофизиологическими представлениями о регуляции произвольных движений [19–21].

Согласно этим взглядам, премоторные отделы коры являются «аппаратом, приспособленным для интеграции и превращения отдельных двигательных импульсов в последовательные кинетические мелодии, обеспечивая необходимый аспект организации сложных движений и навыков», а «организованное протекание произвольного движения зависит от кинестетических афферентаций». Очевидно, нарушение этих взаимоотношений и приводит к диспрактическим расстройствам, «кинестетической апраксии», расстройствам произвольной регуляции движений и эхо-феноменам.

Обнаруженные неврологические симптомы можно рассматривать как клиническое проявление морфологических изменений высших моторных центров: префронтальной коры, мозжечка, подкорковых ядер и их связей и, возможно, указывать на прогрессиентность эндогенного процесса. Транзиторный и лабильный характер этих симптомов отражает функциональные нарушения экстрапирамидной и корковой регуляции вследствие нейрофизиологических и нейрохимических изменений при обострении процесса (психотический период) и на начальных этапах болезни. С увеличением давности процесса они приобретают перманентный характер, отражая появление органических изменений в указанных структурах. Нельзя исключить возможность экстрапирамидных симптомов вследствие расстройства подкорковых ядер в связи со снижением коркового контроля.

Особую специфическую группу расстройств составили нарушения в системе иннервации зрения, которые встречались достаточно часто в обеих группах: у 31 ребенка (81,2%) с шизофренией и у 26 детей (61,8%) с шизотипическими расстройствами. К ним отнесены нарушения содружественности движений глазных яблок, возможность изолированных движений глазного яблока, слабость конвергенции и аккомодации, брадикинезия зрения (табл. 2). Характерным симптомом были нарушения плавного прослеживания предмета в виде усиления саккадических (толчкообразных) движений глазных яблок, а также неустойчивость зрения при слежении по типу «шатания» глазных яблок в стороны, которые выявлялись у 80% детей 1-й группы и у 65% детей второй группы. Выраженность патологических зрительных феноменов с возрастом уменьшалась, но они сохранялись у большинства детей с шизофренией и шизотипическими расстройствами. Наши результаты согласуются с данными [22–24], которые выявили два вида нарушений деятельности глаз у взрослых больных шизофренией. Во-первых, повышение скорости морганий, которая, как предполагается, отражает гипердофаминергическую активность ЦНС, во-вторых, увеличение скорости саккад. По данным этих авторов, от 50 до 80% больных шизофренией не в состоянии следить за движущимся в пространстве предметом плавными движениями глаз. У здоровых детей эти отклонения обнаруживаются в 8%, а у родственников больных шизофренией первой степени родства — в 40%.

Зрительно-моторные феномены оставались довольно стойкими независимо от возраста у больных обеих групп. По-видимому, эти феномены в сочетании с сенсорной гиперчувствительностью лежит в основе нарушений внимания у больных с расстройствами шизоидного спектра. При обострении психического состояния у детей больных шизофренией отмечалось усиление их интенсивности, присоединение брадикинезии зрения, что можно рассматривать как кататонические/кататоноподобные нарушения в мускулатуре глаз. У детей первой группы значительно чаще наблюдались симптомы нарушения симпатической иннервации глаза: анизокория, «игра зрачков», транзиторное изменение ширины глазных щелей, создающие впечатление птоза, часто асимметричного.

Таблица 3/Table 3

Симптомы поражения черепных нервов и пирамидной системы в группах наблюдений/Symptoms of damage of cranial nerves and pyramidal system in observation groups

Неврологические симптомы и синдромы/ Neurological signs and syndromes	1-я группа (шизофрения)/The 1 st group (schizophrenia), n = 38				2-я группа (шизотипическое расстройство)/The 2 nd group (schizotypal disorder), n = 42	
	Психоз/psychosis		Ремиссия/remission			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Очаговые поражения III, IV, VI, VII, XII п. и др. ЧН	13	34,2	13	34,2	12	28,6
Поражения VII, IX, X, XII ЧН по центральному типу	27	71	21	55,3	14	33,3*
Симптомы поражения пирамидной системы						
Парезы верхних и нижних конечностей	1	2,6	1	2,6	–	–
Асимметрия тонуса, сухожильных рефлексов	34	89,5	24	63,1	24	57,1
Патологические стопные знаки	15	39,5	14	36,9	15	35,7
Повышение сухожильных рефлексов	29	76,3	10	26,3	12	28,5*
Диссоциация сухожильных рефлексов с верхних и нижних конечностей	18	47,4	7	18,4	4	9,5*

У половины больных 1-й группы преимущественно дошкольного возраста (55%) выявлялись негрубые симптомы надъядерного поражения IX, X, XII пар черепных нервов, в виде слабости жевания, поперхивания, дисфагических явлений, рвоты, икоты, удерживания пищи во рту (табл. 3).

Как показало наше исследование, поражение пирамидной системы в виде парезов и параличей не типично для этих детей. Несмотря на то что у детей обеих групп выявлялись мягкие симптомы пирамидной недостаточности в виде повышения, асимметрии сухожильных рефлексов, патологических стопных знаков, они оставались стабильными на протяжении нескольких лет наблюдения, что указывает на их резидуальный характер. Вместе с тем характер, выраженность и асимметрия сухожильных рефлексов имели некоторую динамику и зависели от остроты эндогенного процесса. При обострении заболевания сухожильные рефлексы повышались сначала на руках, а спустя 7–10 дней оживлялись коленные рефлексы, появлялись патологические стопные знаки, асимметрия становилась отчетливее, больше справа, что свидетельствует о большем раздражении левого полушария головного мозга. При улучшении состояния наблюдалась обратная динамика активности сухожильных рефлексов: сначала снижались коленные рефлексы, а затем на руках. У большинства больных детей обеих групп вне обострения обнаружена мышечная гипотония и синдром соединительнотканной дисплазии.

Не менее специфичными у обследованных больных были и патологические речевые феномены (вычурность, эхолалии) в сочетании с нарушениями просодической стороны речи (особенности фонации, произношения, темпа речи, интонационная невыразительность), что отражает как недостаточность IX, X, XII пар черепных нервов, так и дезинтеграцию связей различных структур, участвующих в сложной многоуровневой системе речи.

Таким образом, у детей с шизофренией и шизотипическими расстройствами выделен большой круг неврологических симптомов, диффузность и топическая неопределенность которых указывают на дезинтеграцию многоуровневой системы двигательного анализатора. Топических различий этих расстройств у детей обеих групп не установлено. Вместе с тем интенсивность и частота неврологических нарушений различались не только в группах наблюдений, но и у детей с шизофренией. Эти показатели коррелируют как с тяжестью заболевания, так и с этапом болезни (обострение-ремиссия). При более прогрессивном варианте болезни, а также при нарастании остроты психических расстройств нарастает обилие и яркость неврологических нарушений. Среди неврологических симптомов преобладают расстройства регуляции и интеграции движений, разнообразные экстрапирамидные нарушения, вследствие чего при отсутствии парезов и параличей изменяется не столько функция как таковая, сколько ее согласованность с психическими актами, что, по сути, оказывается неврологическим эквивалентом специфичной для шизофрении разлаженности, дискордантности и схизиса психических функций. Неврологические симптомы у детей часто тесно переплетаются с собственно психопатологическими симптомами и составляют специфический «рисунок» психомоторных расстройств. Одновременное наличие у ребенка многих из перечисленных симптомов, их подчас необычные комбинации и разная степень выраженности создают в целом особый двигательный статус, не укладывающийся в рамки известных синдромов неврологических приобретенных или врожденных заболеваний. Патологическое влияние психической деятельности на двигательный анализатор в виде ненормального возбуждения, задержек, блокады одних и расторможения других систем лежат в основе разнообразных нейромоторных симптомов при заболеваниях шизофренического спектра.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Heinrichs D.W., Buchanan R.W. The significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am. J Psychiatry*. 1988;145:11–18. <https://DOI.org/10.1176/ajp.145.1.11>
2. Neelam K. A systematic review and meta-analysis of neurological soft signs in relatives of people with schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2011;11:139. <https://DOI.org/10.1186/1471-244X-11-139>
3. Hazil Zakaria, Nic Ruzyanei, Nik Jaafar, Azlin Baharudin, Normala Ibrahim, Marhani Midin. Motor Neurological soft signs Among Pacientes with Schizophrenia. *A Clinical Significance Sains Malaysiana*. 2013;42(3):381–388. Link active on 21.02.2019 <https://ukm.pure.elsevier.com/en/publications/motor-neurological-soft-signs-among-patients-with-schizophrenia-a>
4. Chan R.C., Gottesman I.I. Neurological signs soft as candidate endophenotypes for schizophrenia: A shooting star or Northern star? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2008;32:957–971. <https://DOI.org/10.1016/j.neubiorev.2008.01.005>
5. Tosato S., Dazzan P. The psychopathology of and the presence of neurological soft signs: a review. *Curr. Opin. Psychiatry*. 2005;18(3):285–288. <https://DOI.org/10.1097/01.yco.0000165599.90928.c7>
6. Boks M.P.M., Russo S., Knegtering R., Bosch van den R.J. The specificity of neurological signs in schizophrenia. *Rev. Schizophr. Res.* 2000;43:109–116. [https://DOI.org/10.1016/S0920-9964\(99\)00145-0](https://DOI.org/10.1016/S0920-9964(99)00145-0)
7. Вроно М.Ш. Шизофрения у детей и подростков. М.: Медицина; 1971:127.
8. Башина В.М. Ранняя детская шизофрения. М.: Медицина; 1989:254.
9. Сухарева Г.Е. Клинические лекции по психиатрии детского возраста. М. 1959–1965;I:270;III:290.
10. Bender L. Schizophrenic spectrum disorders in the families of schizophrenic children. General results in psychiatry. London; 1975:125–134.
11. Fisch B., Marcus J., Hans S.L. et al. Infants at risk for schizophrenia Sequelae of genetic neurointegrative defect. *Arch. Gen Psychiatry*. 1992;49:221–235. DOI:10.1001/archpsyc.1992.01820030053007
12. Walker E.F., Savoie T., Davis D. Neuromotor precursors of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1994;20:441–451. Link is active on 21.02.2019 <http://www.biomedsearch.com/nih/Neuromotor-precursors-schizophrenia/7526446.html>
13. Горюнова А.В. Двигательные нарушения у детей из группы высокого риска по шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1994;94(3):72–76.
14. Горюнова А.В., Данилова Л.Ю., Горюнов А.В. Особенности неврологического статуса у детей с шизофренией и шизотипическим расстройством. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(5):14–20 (Вып. 2. Детская неврология и психиатрия). <https://DOI.org/10.17116/jnevro20151155214-20>
15. Востриков В.М., Орловская Д.Д., Уранова Н.А. Дефицит олигодендроцитов в префронтальной коре при эндогенных психозах (возрастной аспект). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии: научно-практический рецензируемый журнал*. 2013;1:17–22.
- Heinrichs D.W., Buchanan R.W. The significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am. J Psychiatry*. 1988;145:11–18. <https://DOI.org/10.1176/ajp.145.1.11>
- Neelam K. A systematic review and meta-analysis of neurological soft signs in relatives of people with schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2011;11:139. <https://DOI.org/10.1186/1471-244X-11-139>
- Hazil Zakaria, Nic Ruzyanei, Nik Jaafar, Azlin Baharudin, Normala Ibrahim, Marhani Midin. Motor Neurological soft signs Among Pacientes with Schizophrenia. *A Clinical Significance Sains Malaysiana*. 2013;42(3):381–388. Link active on 21.02.2019 <https://ukm.pure.elsevier.com/en/publications/motor-neurological-soft-signs-among-patients-with-schizophrenia-a>
- Chan R.C., Gottesman I.I. Neurological signs soft as candidate endophenotypes for schizophrenia: A shooting star or Northern star? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2008;32:957–971. <https://DOI.org/10.1016/j.neubiorev.2008.01.005>
- Tosato S., Dazzan P. The psychopathology of and the presence of neurological soft signs: a review. *Curr. Opin. Psychiatry*. 2005;18(3):285–288. <https://DOI.org/10.1097/01.yco.0000165599.90928.c7>
- Boks M.P.M., Russo S., Knegtering R., Bosch van den R.J. The specificity of neurological signs in schizophrenia. *Rev. Schizophr. Res.* 2000;43:109–116. [https://DOI.org/10.1016/S0920-9964\(99\)00145-0](https://DOI.org/10.1016/S0920-9964(99)00145-0)
- Vrono M.Sh. Shizofreniya u detej i podrostkov. M.: Medicina; 1971:127. (In Russ.).
- Bashina V.M. Rannaya detskaya shizofreniya. M.: Medicina; 1989:254. (In Russ.).
- Suhareva G.E. Klinicheskie lekicii po psihiatrii detskogo vozrasta. M. 1959–1965;I:270;III:290. (In Russ.).
- Bender L. Schizophrenic spectrum disorders in the families of schizophrenic children. General results in psychiatry. London; 1975:125–134.
- Fisch B., Marcus J., Hans S.L. et al. Infants at risk for schizophrenia Sequelae of genetic neurointegrative defect. *Arch. Gen Psychiatry*. 1992;49:221–235. <https://DOI:10.1001/archpsyc.1992.01820030053007>
- Walker E.F., Savoie T., Davis D. Neuromotor precursors of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1994;20:441–451. Link is active on 21.02.2019 <http://www.biomedsearch.com/nih/Neuromotor-precursors-schizophrenia/7526446.html>
- Goryunova A.V. Dvigatel'nye narusheniya u detej iz gruppy vysokogo riska po shizofrenii. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1994;94(3):72–76. (In Russ.).
- Goryunova A.V., Danilova L.Yu., Goryunov A.V. Osobennosti neurologicheskogo statusa u detej s shizofreniej i shizotipicheskim rasstrojstvom. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(5):14–20 (Vyp. 2. Detskaya neurologiya i psikiatriya). (In Russ.). <https://DOI.org/10.17116/jnevro20151155214-20>
- Vostrikov V.M., Orlovskaya D.D., Uranova N.A. Deficit oligodendrocytes in prefrontal cortex in endogenous psychoses (age aspect). *Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii: nauchno-prakticheskij recenziruemyj zhurnal*. 2013;1:17–22. (In Russ.).

16. Орлова В.А., Серикова Т.М., Чернищук Е.Н. К проблеме нейродегенерации при шизофрении: данные спектрально-динамического анализа. *Журн. соц. и клин. психиатрии*. 2010;20(2):67–78.
17. Fomito A., Zalesky A., Pantelis Ch., Bullmore E.T. Schizophrenia, neuroimaging and connectomics. *Neuroimage*. 2012;62(4):2296–2314. <https://DOI.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.090>
18. Уранова Н.А., Коломеев Н.С., Вихрева О.В., Зимина И.С., Рахманова В.И., Орловская Д.Д. Ультраструктурные изменения миелиновых волокон в головном мозге при непрерывнотекущей и приступообразной параноидной шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(2):104–109. <https://DOI.org/10.17116/jnevro201711721104-109>
19. Бернштейн Н.А. Физиология движений и активность. М.: Изд-во «Книга по требованию»; 2012:496.
20. Кукуев Л.А. О структурных основах корковой регуляции движений. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1986;86(7):961–965.
21. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Изд-во Московского университета. 1973:334.
22. Azarnow R.E., Azarnow I.R. Childhood-Onset schizophrenia: Editors Introduction. *Schizophr. bull.* 1994;2(4):591–598.
23. Hong L.E. Familial aggregation of eye-tracking endophenotypes in families of schizophrenic patients. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2006;63(3):259–264. PMID:16520430; <https://DOI.org/10.1001/archpsyc.63.3.259>
24. Bray T., Agius M. Soft Neurological signs and Schizophrenia — A looking glass into core pathology? *Psychiatry Danubina*. 2009;21(3):327–328. Medicinska naklada. Zagreb, Croatia; Link is active on 21.02.2019 <https://hrcak.srce.hr/49217>
- Orlova V.A., Serikova T.M., Chernishchuk E.N. K probleme nejrodegeneracii pri shizofrenii: dannye spektral'no-dinamicheskogo analiza. *Zh. soc. i klin. Psihiatriya*. 2010;20(2):67–78. (In Russ.).
- Fomito A., Zalesky A., Pantelis Ch., Bullmore E.T. Schizophrenia, neuroimaging and connectomics. *Neuroimage*. 2012;62(4):2296–2314. <https://DOI.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.090>
- Uranova N.A., Kolomeec N.S., Vihreva O.V., Zimina I.S., Rahmanova V.I., Orlovskaya D.D. Ul'trastrukturnye izmeneniya mielinovykh volokon v golovnom mozge pri nepreryvnotekushchej i pristupoobraznoj paranoidnoj shizofrenii. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(2):104–109. (In Russ.). <https://DOI.org/10.17116/jnevro201711721104-109>
- Bernshtejn N.A. Fiziologiya dvizhenij i aktivnost'. M.: Izd-vo «Kniga po trebovaniyu»; 2012:496. (In Russ.).
- Kukuev L.A. O strukturnykh osnovakh korkovoj regulyacii dvizhenij. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1986;86:7:961–965. (In Russ.).
- Luriya A.R. Osnovy nejropsihologii. M.: Izd-vo Moskovskogo universiteta. 1973:334. (In Russ.).
- Azarnow R.E., Azarnow I.R. Childhood-Onset schizophrenia: Editors Introduction. *Schizophr. bull.* 1994;2(4):591–598. (In Russ.).
- Hong L.E. Familial aggregation of eye-tracking endophenotypes in families of schizophrenic patients. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2006;63(3):259–264. PMID:16520430; <https://DOI.org/10.1001/archpsyc.63.3.259>
- Bray T., Agius M. Soft Neurological signs and Schizophrenia — A looking glass into core pathology? *Psychiatry Danubina*. 2009;21(3):327–328. Medicinska naklada. Zagreb, Croatia; Link is active on 21.02.2019 <https://hrcak.srce.hr/49217>

Горюнова Анна Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра детской психиатрии и психотерапии, ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, Москва, Россия

E-mail: avgorjuvova@mail.ru

Данилова Людмила Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра детской психиатрии и психотерапии, ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, Москва, Россия

Горюнов Александр Викторович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел детской психиатрии, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

E-mail: alvgor21@yandex.ru

Anna V. Goryunova, Cand. of Sci. (Med.), professor, department of children's psychiatry and psychotherapy, Russian Medical Academy of Advanced Professional Education, Moscow, Russia

E-mail: avgorjuvova@mail.ru

Ludmila Yu. Danilova, Cand. of Sci. (Med.), associate professor, department of children's psychiatry and psychotherapy, Russian Medical Academy of Advanced Professional Education, Moscow, Russia

Alexander V. Goryunov, Cand. of Sci. (Med.), leading research, department of Child Psychiatry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: alvgor21@yandex.ru