

# ***Шизофрения и расстройства шизофренического спектра***

**Психическое расстройство** — это психологический конструкт для определения комплексного феномена, который используется в различных социальных контекстах. Таким образом, данный конструкт не является независимым от социальных оценок и конвенций, а подвергается модификации в рамках медицинского, юридического, политического и общекультурного контекстов. Не существует естественных, природных критериев разделения психической нормы и патологии. Они зависят от статистических, социальных, идеальных и функциональных критериев, касающихся проявлений и структуры психических процессов; их можно обозначить как конвенции, в основе которых лежат научно обоснованные и социокультурные нормы.

Важнейшими достижениями в разработке проблемы психической патологии на современной этапе можно считать все большее признание методологии системного подхода, тенденцию к синтезу различных частичных научных проекций, за которыми стоят знания и практика разных специалистов (психиатров, психологов, социологов).

Понятие психической болезни является порождением развития культуры и общества в связи с необходимостью решать экономические, социальные и нравственные проблемы, которые возникали в связи с наличием душевно страдающих или выпадающих из общественного уклада людей.

# **Системная биопсихосоциальная модель Джорджа Энгеля**

**Биопсихосоциальная модель** - это динамическое единство, включающее различные подструктуры, находящиеся в процессе постоянного изменения и взаимного влияния. Эти подструктуры имеют иерархическую организацию, в основании которой лежат физикальные подсистемы (частицы и атомы), а далее следуют — органические подсистемы (в виде клеток, органов и систем органов), личностные подсистемы (в виде переживаний и поведения личности), культурные и общественные подсистемы. Каждая Подсистема функционирует по собственным законам и поэтому для анализа феноменов каждого уровня необходимы специфические и адекватные этому уровню средства. Находящиеся в иерархическом единстве подсистемы состоят в непосредственном и постоянном контакте и взаимно влияют друг на друга, что выражается в постоянном взаимодействии органических, психологических и социокультурных факторов. В их взаимовлиянии не существует простых линейных причинно-следственных связей: все причинные связи комплексные и сложные.

Реализация принципов системного подхода в разработке проблемы нормы и патологии Дж.Энгелем привела к созданию так называемых **биопсихосоциальных моделей различных расстройств**. Эти модели стали основой комплексных подходов к изучению и лечению психических расстройств.

**В рамках этих моделей снимается вопрос о том, какие факторы главные, он заменяется вопросом о характере их взаимодействия.**

Понятие **«эндогенное (спонтанное, аутохтонное) расстройство»** указывает на отсутствие видимой внешней причины развития заболевания, то есть на то, что его возникновение обусловлено конституциональными факторами. На практике большинство современных психиатров под эндогенными заболеваниями подразумевают шизофрению и аффективные психозы.

# **Шизофрения- определение**

**Шизофрeнiя** (от др.-греч. σχιζω «расщеплять», «раскалывать» + φρήν — «ум, мышление, мысль»)

**Шизофрения.** – Эндогенное прогредиентное психическое заболевание, характеризующееся диссоциацией психических функций и протекающее с обязательным развитием психического дефекта в эмоционально-волевой сфере и разнообразными продуктивными психопатологическими расстройствами (бред, галлюцинации, аффективные расстройства, кататонические симптомы и др.).

В клинической картине **шизофрении** выделяют триаду основных, облигатных симптомов — **аутизм, расщепление и эмоциональное отупение**. Название заболевания происходит от слова «расщепление». Расщепление проявляется характерной для шизофрении. диссоциацией, дискордантностью психических функций.

# Эпидемиология шизофрении

Ежегодная заболеваемость, по-видимому, равна 0,1-0,5 на 1000 человек населения.

Показатель заболеваемости (на 1000 человек) по первому контакту со службами здравоохранения в Кэмберуэлле в Лондоне составляет 0,11-0,14 (Wing, Fryers 1976),

Распространенность шизофрении составляет около 1% (0,77-0,85%) населения земного шара (ВОЗ, 1997; Carpenter, Buchanan, 1995).

Наибольшие показатели болезненности: Швеция - 1,7%, Ирландия - 1,2%; Россия – 0,82%, США – 0,72%. Наименьшие: Гана, Ботсвана, Тайвань – менее 0,5%.

Шизофрения в возрастных группах: 25-44 года - 11%; 18-24 года - 0,8%; дети до 12 лет – 0,02-0,04%.

Шизофрения у мужчин и женщин: 0,77% - мужчины, 0,82% - женщины (Сейку и др., 1998).

Риск повторной госпитализации в течение двух лет сохраняется для 40-60% всех больных.

Больные шизофренией занимают почти половину всех психиатрических коек и составляют 16% от всех психиатрических больных.

14 % больных не попадают в поле зрения психиатра

# Генетические модели шизофрении

Существуют 4 основные генетические модели шизофрении:

- **моногенная**, предусматривает наличие единственного (главного) гена, ответственного за возникновение заболевания [Holzman P., Kringlen E., Matysse S. et al., 1988];
- **олигогенная**, предусматривающая ответственными за возникновение заболевания несколько основных генов [Owen M., McGuffin P., 1993];
- **полигенная**, в рамках которой рассматривается действие многих генов, каждый из которых дает небольшой эффект [Plomin R., 1990; Rich N., 1990], но вносит свой вклад в соответствующие клинические и биологические феномены [Freedman R., 1998];
- **пороговая**, согласно которой подверженность заболеванию определяется не обнаруженной исследователями генетической переменной, которая нормально распределяется в популяции, но оказывается чрезмерной (количественно превышающей порог) в случаях, предшествующих развитию шизофрении [Falconer D.S., 1965]



# Генетические модели шизофрении

Модель наследования шизофрении не является классической, а генетический анализ осложнен неполной пенетрантностью, полигенностью и эпистазом (взаимодействием генов).

В настоящее время наиболее распространенной является точка зрения, согласно которой шизофрения является мультифакторным заболеванием, возникновение которого является результатом взаимодействия нескольких генов. Это вполне соответствует и клинической реальности – гетерогенности заболевания (подразумевающей участие в патогенезе нескольких генов с наибольшим влиянием) по многим клинически признакам.

Наличие только генетического предрасположения признают недостаточным даже сторонники генетической теории её происхождения, в связи с чем исследователи полагают необходимым поиск механизмов, «запускающих» существующую предрасположенность к ней [Stabenau J.R., 1977]

# Генетические модели шизофрении

Понятие «**ЭПИГЕНЕТИКА**» было предложено С.Н.Waddington (1942) для обозначения взаимодействия генов со средой при формировании фенотипа. Он предложил схему эпигенетического ландшафта, отражающую принцип клеточной дифференцировки в рамках представлений о роли генов в развитии с учетом всех регуляторных процессов, ведущих к формированию зрелого организма. В настоящее время под эпигенетическими подразумевают молекулярные механизмы регуляции экспрессии генов, при реализации которых не затрагивается нуклеотидная последовательность ДНК, но происходят специфичные конформационные изменения структуры хроматина и модификация молекулы ДНК (GottschlingD.E.,2004)

Эпигенетические механизмы включают ключевые клеточные процессы, происходящие вследствие разнообразных средовых стимулов и оказывающие мощное и часто длительные (пролонгированные) изменения в экспрессии генов.

В процессе развития эти тонкие механизмы, опосредованные эпигенетической модификацией работы генов, могут привести к повышенной уязвимости к стрессу и к манифесту болезни.

Французский психиатр **Бенедикт Августин Морель** (1809 – 1872). создал концепцию дегенеративных психозов и утверждал, что душевные болезни можно классифицировать, основываясь на причинах их возникновения, симптомах и исходе заболевания.

В **1852** году он выделил как отдельную нозологическую единицу психическое заболевание, которое он назвал **démence précoce (фр.)** (раннее, или юношеское слабоумие). Первая попытка выделения шизофрении в качестве самостоятельной нозологической единицы.

В основу нозологической самостоятельности раннего слабоумия были положены признаки его эндогенности и наступления аффективного отупения.

В **1863** году немецкий психиатр **Карл Людвиг Кальбаум** (1828 – 1899) описал как самостоятельную форму болезни кататонию и, совместно со своим учеником **Эвальдом Геккером** (1843 – 1899), в 1871 году - гебефрению.

Концепция шизофрении, как самостоятельной нозологической единицы сложилась в конце **XIX века**

*В истории учения о шизофрении можно условно выделить два периода:*

- *донецролептический*
- *нейролептический*

В середине XIX века доминировала концепция немецкого психиатра **Вильгельма Гризингера (Wilhelm Griesinger – 1817- 1868)**, согласно которой все душевные расстройства являются болезнями головного мозга и проявлениями единого психоза.

**Вильгельм Гризингер** сформулировал и критерии нозологических форм – единство этиологии, патологоанатомической картины, симптоматики и течения

Появление шизофрении как нозологической единицы связано с именем немецкого психиатра **Эмиля Крепелина** (1856 – 1926), который создал новую научную парадигму в психиатрии.

За основу выделения нозологических единиц Э. Крепелин брал (приводится очередность в порядке значимости) :

1. Исход (ему он придавал наибольшее значение)
2. Течение
3. Симптоматику

Исходя из этих принципов, он синтезировал и объединил клинические картины «раннего слабоумия» (M.Morel, 1852), гебефрении (E.Hecker, 1871), кататонии (K.Kahlbaum, 1890), хронических бредовых психозов ( V.Magnan, 1891) и в дальнейшем “простого слабоумия” (O.Diem, 1903) в единое заболевание и предложил назвать новую нозологическую единицу «раннее слабоумие» - ***Dementia praecox*** (лат.) (1898). В названии подчеркивались ее ***стержневые признаки***:

***раннее начало,***

***неблагоприятное течение***

***исход в деменцию***

Раннее слабоумие **Э. Крепелин** относил к эндогенным душевным расстройствам и подразделял его на

**3 клинические формы:**

- *гебефреническую*
- *кататоническую*
- *параноидную.*

# Эпоха Э. Крепелина и концепция dementia praecox

(8-е изд. «Руководства», 1913)

Эндогенные  
деменции

dementia praecox:  
параноидная,  
кататоническая,  
гебефреническая,  
простая

группа парафрений –  
хронические психозы,  
которые не относятся  
ни к dementia praecox,  
ни к паранойе



Основываясь на общемедицинской парадигме **Л. Пастера, Эмиль Крепелин** предполагал, что каждая нозологическая единица будет обладать собственной этиологией и патогенезом, которые определяют симптоматику заболевания, его течение и исход, а также специфической патологанатомической картиной.

Он связывал развитие шизофрении с нарушением функций щитовидной и половых желез.

# Критерии раннего слабоумия (шизофрении) по Э. Крепелину (Цит. по. Каплан, Саддок, 1998)

- Нарушение внимания и понимания;
- Галлюцинации (в особенности слуховые – голова);
- Звучание мыслей (эхо мысли);
- Ощущение воздействия на мысли;
- Нарушение течения мыслей, прежде всего непоследовательность, разорванность мышления;
- Нарушение когнитивной функции и способности к суждениям;
- Обеднение аффекта;
- Признаки нарушения поведения;
- Снижение побуждений;
- Пассивная подчиняемость;
- Эхολалия, эхопраксия;
- Агрессивность;
- Кататоническое возбуждение;
- Стереотипия;
- Негативизм;
- Аутизм;
- Нарушение вербального выражения мыслей

Концепция **Э.Крепелина** была признана большинством психиатров того времени и именно она на многие десятилетия XX столетия, определила **главные научные направления исследований в психиатрии:**

- **поиск специфических для каждого заболевания этиологических факторов,**
- **патофизиологической основы,**
- **патогномоничных клинических признаков и**
- **четких дифференциально-диагностических критериев.**

Но уже очень скоро выяснилось, что не все случаи **dementia praecox** имели раннее начало и далеко не все завершались слабоумием. Более того, “слабоумие” этих больных кардинально отличалось от классической деменции при органических расстройствах, а больные были скорее не слабоумными, а странными, загадочными, окруженными атмосферой сюрреализма. Впервые это отметил и сам Э. Крепелин. Он сообщал, что среди наблюдаемых им больных **dementia praecox** 4% полностью выздоровели, а 13%- имели ремиссию хорошего качества.

В 7-ом издании своего «Руководства по психическим заболеваниям» (1906) он уже описывает раннее слабоумие, как собрание болезненных форм, характеризующихся психическим расстройством с преобладающими нарушениями в аффективной сфере.

## Блейлеровский период (группа шизофрений)

Клиническая реальность вступала в противоречие с крепелиновской нозографической концепцией раннего слабоумия. Стало очевидным, что его клиническая картина не может быть сведена только к клиническим эффектам церебрального разрушения, вызванного болезнью и фатальной дефицитной эволюцией.

Противники Э. Крепелина (французская школа: J. Christian, J. Seglas; A. Noche; В.П. Сербский)

- Протекание ряда форм бреда, квалифицируемых как паранояльные, не ведет к исходному клиническому снижению (напр. бред Маньяна);
- Если снижение и наблюдается, оно не является ни ранним по возрасту, ни в смысле стремительности эволюции;
- Симптоматика параноидного бреда очень отличается от гебефрении и кататонии.
- Критерий исхода не есть критерий эволюционный.
- Раннее слабоумие – воскрешение единого психоза Гризингера, паранойи в старом смысле.

Профессор психиатрии и директор клиники в Цюрихе **Эйген Блейлер** (*Paul Eugen Bleuler* - 1857-1939) был первым, кто обратил внимание не на **дефицитарные признаки** этого заболевания, а на его **продуктивную, психопатологическую структуру**.

Он попытался дать психологическую трактовку психопатологической симптоматике, используя идеи З.Фрейда. Совместно со своим ассистентом и старшим врачом клиники К.Г.Юнгом, он исследовал методом “свободных ассоциаций” галлюцинации, бредовые идеи, сновидения, вычурные позы и жесты больных с dementia praecox.

Многолетний труд увенчался выходом в свет монографии *Е.Блейлера “Dementia praecox, или группа шизофрений”(1911)*, в которой он изложил свою концепцию.”.



# Общие характеристики группы шизофрений Э. Блейлера

1. «Расщепление» психических функций на независимые комплексы, разрушающие единство личности, которая попеременно находится во власти одного, то другого комплекса.
2. Ассоциативные нарушения.
3. Аффективные расстройства.

*(E. Bleuler "Dementia praecox и группа шизофрений», 1911)*

Доминирующим расстройством при раннем слабоумии

**Э. Блейлер** считал расщепление психических процессов, утрату цельности, функциональной взаимосвязи между мышлением, эмоциями и поведением.

Э. Блейлер предложил новое название заболевания, которое бы отражало его основной признак – **шизофрения** (от греч. **schizo**-расщепляю и **phren**-мысль).

Придавая первостепенное значение не исходу болезни, а ее психопатологии, он провел разделение симптомов на первичные, являющиеся следствием органического морбидного процесса и вторичные, представляющие психические реакции больных на переживание заболевания.

Первичные симптомы Э. Блейлер считал основными, фундаментальными нарушениями при шизофрении.

Вторичные симптомы Э. Блейлер расценивал как дополнительные, встречающиеся и при других психических расстройствах.

•

*При этом Э.Блейлер считал, что основные симптомы вызваны этиологическими факторами (метаболическими нарушениями, а дополнительные реакция психики на основные).*

# Симптомы-критерии шизофрении по Е. Блейлеру

## ***Облигатные (основные):***

Расстройство мышления (ассоциативного процесса)

Аффективные нарушения

Нарушения самовосприятия (деперсонализация, дереализация  
нарушения схемы тела и др.)

Нарушения волевой сферы и поведения

Амбивалентность

Аутизм

## ***Факультативные (дополнительные):***

Расстройства восприятия (галлюцинации)

Бред

Некоторые нарушения памяти

Изменения личности

Изменения письма и речи

Соматические симптомы

Острый синдром (меланхолический, маниакальный, кататонический и др.)



. Отказ от крепелиновского стержневого критерия «раннее слабоумие» и смена его на более субъективные четыре «А» по Блейлеру повлекло за собой расширительную диагностику шизофрении.

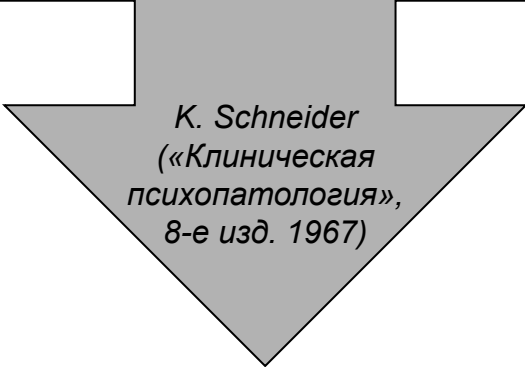
Да и сам Э. Блейлер уже говорил не об одном заболевании, а о группе шизофрений, которые объединяют сходные психопатологические механизмы развития.

## Четыре «А» Э. Блейлера

- Ассоциации
- Аффект
- Аутизм
- Амбивалентность

# Симптомы шизофрении I ранга К. Шнейдера

- Звучание мыслей;
- Наличие голосов в форме диалога;
- Наличие голосов, комментирующие действия больного;
- Переживания телесного воздействия;
- Отнятие мыслей и другие виды воздействия на мысли;
- Расплывающееся мышление;
- Бредовое восприятие, а также всякие действия и влияние других в области эмоций, стремлений (влечений) и желаний.



*K. Schneider  
(«Клиническая  
психопатология»,  
8-е изд. 1967)*

***Главные диагностические критерии шизофрении по МКБ-10***

# Симптомы шизофрении II ранга К. Шнайдера

- Остальные обманы чувств (*не имеющие ксенопатического характера*)\*
- Бредоподобные фантазии;
- Растерянность;
- Депрессивные и веселые расстройства настроения;
- Пережитое обеднение эмоций и некоторые другие.

***К. Schneider («Клиническая психопатология», 8-е изд. 1967***

\* Ксенопатический – от термина «**Ксенофобия**» (от греч. ξένος — чужой + φόβος — страх) — страх или ненависть к кому-либо или чему-либо чужому; восприятие чужого, как опасного и враждебного

## Практические рекомендации:

### Диагностика шизофрении

#### Основные симптомы:

1. Нарушение ассоциативных процессов
2. Волевое снижение
3. Постепенное эмоциональное уплощение
4. Аутизм

#### Дополнительные симптомы:

1. Бредовые идеи
2. Галлюцинации
3. Расстройства поведения

*Дополнительные симптомы определяют клинические формы*

# Основные клинические формы шизофрении

## *1. Простая форма*

Характеризуется нарастанием основных симптомов болезни: эмоциональным обеднением, выражающимся в снижении интересов, неадекватностью эмоций, эмоциональным оупением, появлением апатии, аутизма и интеллектуального дефекта. **Этой формой заболевают обычно в молодом возрасте.** Болезнь развивается постепенно. Больные становятся вялыми, безучастными, утрачивают интерес к знакомым, к работе, стремятся к уединению, большую часть времени проводят в постели, перестают следить за своей внешностью, имеют неопрятный вид. Такой больной может производить впечатление человека глубоко опустившегося, неряшливого и нерадивого, а не душевнобольного. Нередко у таких больных проявляется враждебное отношение к близким родственникам, подозрительность к окружающим. Отмечаются определенные нарушения мышления. Больные испытывают затруднения при незначительном умственном напряжении. По несколько раз прочитывают одну и ту же фразу, чтобы вникнуть в ее смысл. Часто высказывают жалобы на "пустоту в голове", "отсутствие мыслей".

Явно выраженных галлюцинаций и бредовых идей у больных, как правило, не бывает (лишь иногда возникают психосенсорные расстройства и нестойкие бредовые идеи).

Заболевание в основном протекает непрерывно, с постепенным нарастанием клинических симптомов. Лишь изредка наблюдается оживление психической активности. Эта форма, не давая острых и бурных картин, **имеет обычно злокачественное течение, заканчиваясь нередко исходным состоянием — дефектом личности, полной потерей ее социальной значимости.**

# Основные клинические формы шизофрении

## *2. Гебефреническая (юношеская) форма*

Это наиболее злокачественная форма шизофрении. Чаще встречается в юношеском возрасте (14-15 лет). По своим проявлениям в начале заболевания она в известной мере похожа на простую. Такие симптомы, как эмоциональное снижение и волевые нарушения в клинической картине занимают ведущее место. В то же время в клинической картине гебефрениции наряду с разорванностью мышления, вычурностью речевой продукции, выраженной неадекватностью эмоций **преобладает нелепость поведения**. Больные гримасничают, поступки их отличаются странной нелепостью, носящей порой как бы характер шаловливости или дурашливости: с больным здороваются, а он, вместо того, чтобы подать руку, поворачивается спиной и поднимает ногу; во время обеда больной сливает в одну миску первое, второе и третье блюдо и ест все это, не пользуясь ложкой. Больные перестают интересоваться всем, что раньше привлекало их внимание, становятся неспособными к выполнению даже несложной работы. Иногда можно отметить нестойкие бредовые идеи величия и преследования и отдельные галлюцинаторные переживания. Эта форма шизофрении имеет неблагоприятный прогноз.

**Спустя сравнительно короткое время у больных развивается картина дефекта личности.**

# Основные клинические формы шизофрении

## *3. Параноидная форма*

Самая частая форма. Возникает в возрасте 25-30 лет, но может начаться и в юношеском возрасте. Клиническая картина определяется наличием бредовых идей различного содержания и синдромом Кандинского-Клерамбо.

Бред может быть любой, но для шизофрении особенно типичен бред отношения, преследования, отравления, физического воздействия, ипохондрический. При этой форме чаще, чем при других, наблюдаются галлюцинации. В первую очередь это слуховые, которые часто носят императивный характер. Бывают также тактильные и зрительные. Поведение больных определяется содержанием галлюцинаторных и бредовых переживаний. Поэтому такую форму шизофрении иногда называют галлюцинаторно-бредовой..

Одним из проявлений бреда отношения является то, что больные считают, что все вокруг стали к ним плохо относиться. Они начинают замечать, что окружающие люди по-особому смотрят на них, насмеваются, пытаются оскорбить.

При бреде преследования больные постоянно видят вокруг себя врагов, подсланных лиц, шпионов и т. п. Иногда они утверждают, что существует специальная организация, которая занимается слежкой за ними.

При бреде физического воздействия больные утверждают, что кто-то с помощью специальных аппаратов наносит вред их здоровью. Для больных характерно ощущение утраты своих психических переживаний и принадлежности самому себе действий и поступков. Такие больные утверждают, что они живут, думают, говорят не сами по себе, а под влиянием какой-то силы извне.

Довольно часто встречается бред отравления. В этих случаях нередко больные считают, что им подсыпают яд в пищу, что может быть причиной отказа от

# Синдром Кандинского-Клерамбо

Синдром психического автоматизма наиболее характерен для **шизофрении**, особенно для её **параноидной формы**, и малоблагоприятен в плане прогноза.

Описаны случаи возникновения отдельных автоматизмов при соматогенных заболеваниях и интоксикациях, таким образом, патогномоничным для шизофрении данный синдром не является.

В большинстве случаев появление данного синдрома связано **именно с шизофренией**, для которой особенно характерны **идеаторные автоматизмы**, которые в **МКБ-10 рассматриваются как один из важнейших признаков данного заболевания** [Н. М. Жариков, Ю. Г. Тюльпин. Психиатрия: Учебник. — М.: Медицина, 2002. — 544 с.] .



# Синдром Кандинского-Клерамбо

**Синдром Кандинского-Клерамбо** (В. Х. Кандинский, русский психиатр, 1849—1889; M.G.G.de Clerambault, французский психиатр, 1873—1934; синонимы: синдром психического автоматизма, синдром внешнего воздействия, синдром влияния, синдром вторжения, синдром отчуждения, синдром «S», синдром овладения) — симптомокомплекс, проявляющийся отчуждением, или утратой принадлежности своему «Я» собственных психических процессов (идеаторных, сенсорных, моторных) с одновременным осознанием постороннего влияния неопределённой или конкретной силы; сопровождается бредом психического и физических воздействия и преследования.

Впервые во всем разнообразии синдром описан В. Х. Кандинским (1885), но спустя 40 лет назван по имени французский психиатра Клерамбо, который дал классификацию явлений, относящихся к этому психопатологическим симптомокомплексу. Отечественными психиатрами психопатология и клиника Кандинского-Клерамбо синдром изучались при различных психических заболеваниях.

В структуре *синдрома Кандинского-Клерамбо* выделяют три вида психических автоматизмов:

- 1) *ассоциативный (идеаторный, или высший психический);*
- 2) *сенестопатический (сенсорный, или чувственный);*
- 3) *кинестетический (двигательный, или моторный).*

# Синдром Кандинского-Клерамбо

## 1. *Ассоциативный (идеаторный) автоматизм*

Проявляется ощущением «вкладывания» чужих мыслей, явлением открытости (ощущение, что собственные мысли становятся известны окружающим), хищения мыслей, постороннего вмешательства в их течение, также могут ощущаться обрывы мыслей (шперунг), произвольные наплывы мыслей (ментизм), беззвучное повторение мыслей («эхо мысли») «Сделанными» могут ощущаться также сноведения и воспоминания (симптом разматывания воспоминаний). Характерно также отчуждение собственных эмоций, когда у больного возникает чувство, что эмоции он испытывает не самостоятельно, а под влиянием посторонней силы («мною смеются», «мною печалюся»). К идеаторному автоматизму относится отчуждение эмоций и все виды псевдогаллюцинаций.

## 2. *Сенестопатический (сенсорный, или чувственный)*

Заключается в возникновении сенестопатий (вычурных и трудноописуемых ощущений в теле) или естественных ощущений в теле (холод, тепло, половое возбуждение, жжение, позывы на мочеиспускание), которые кажутся «сделанными», то есть специально вызванными. Может описываться воздействие путём аппаратов, космических лучей, магии. Таким образом, вкусовые и обонятельные асевдогаллюцинации относятся к сенсорным автоматизмам.

## 3. *Кинестетический (двигательный, или моторный).*

Характеризуется наличием у больного ощущения, что любые движения, ходьба осуществляются не по его собственной воле, а опять же под влиянием внешних воздействий<sup>1</sup>. Особым видом моторного психического автоматизма являются речедвигательные псевдогаллюцинации — ощущения, что движения языка, произнесение слов происходит помимо своей воли, под «внешним воздействием». Также больные могут ощущать, что их мимика (слёзы или улыбка) вызваны насильственно.

# Основные клинические формы шизофрении

## 4. Кататоническая форма

Для этой формы характерны в основном двигательные нарушения, которые проявляются в виде кататонического возбуждения или той или иной степени заторможенности (ступора), вплоть до полной обездвиженности больного.

Кататоническое возбуждение чаще наступает внезапно. Оно характеризуется следующими основными признаками: движения больных нецеленаправленны, хаотичны, нередко носят импульсивный характер, часто отмечается стереотипия движений и речи, что выражается в повторении одного и того же действия, слова или фразы. В случаях речевого возбуждения, которое может не сопровождаться общим двигательным возбуждением, больные выкрикивают отдельные слова, фразы, которые обычно не имеют между собой никакой видимой связи, так что понять речь такого больного трудно и даже невозможно. Больные иногда повторяют слова и действия окружающих (эхолалия и эхопраксия). Возбуждение может смениться двигательной заторможенностью. Степень двигательной заторможенности может быть различной. При резко выраженном кататоническом ступоре больные неподвижны. При этом положение их головы, тела и конечностей может быть различным. То они принимают эмбриональную позу (руки и ноги максимально согнуты во всех суставах и прижаты к туловищу, голова наклонена вперед так, что подбородок касается груди), то лежат с разогнутыми конечностями. Изменить позу такого больного обычно не удается. В других случаях легко удается менять позу обездвиженных больных, например, их поднятые руки и ноги падают как плети. Иногда обнаруживается явление, известное под названием восковой гибкости. Так, например, если подойти к такому больному и поднять вверх его руку или ногу, то поднятая конечность надолго застывает в этом положении. Некоторые из больных, находясь в постели, подолгу держат голову над подушкой так, что под головой имеется пространство (симптом "воздушной подушки"). Отмечено, что такие больные на задаваемые вопросы обычно не отвечают (явления мутизма). Одним из частых признаков этой формы шизофрении является пассивный, активный, парадоксальный негативизм. Негативизм часто является причиной отказа от еды. Продолжительность ступорозных состояний бывает различной. Они могут длиться от нескольких дней до многих лет. Кататоническая форма часто течет периодически, приступообразно. Между приступами у больных могут наблюдаться различной продолжительности светлые промежутки. Такой больной иногда совершает импульсивные правонарушения.

## Типы течения шизофрении

Три основные формы течения шизофрении:

- *Непрерывнотекущая*
- *Рекуррентная (периодическая)*
- *Приступообразно-прогредиентная (шубообразная) с разной степенью прогредиентности (грубо-, средне- и малопрогредиентная).*

## ***Непрерывнотекущая шизофрения***

К непрерывнотекущей шизофрении были отнесены случаи заболевания с постепенным поступательным развитием болезненного процесса и четким разграничением его клинических разновидностей по степени прогрессивности — от вялого с нерезко выраженными изменениями личности до грубопрогрессивного с выраженностью как позитивных, так и негативных симптомов.

## ***Рекуррентная (периодическая) шизофрения (Шизоаффективное расстройство)***

Для приступообразного течения, отличающего ***рекуррентную или периодическую шизофрению***, характерно наличие фазности в развитии болезни с возникновением отчетливых приступов, что сближает эту форму заболевания с маниакально-депрессивным психозом, тем более что аффективные расстройства занимают здесь значительное место в картине приступов, а изменения личности выражены нерезко.

В МКБ -10 имеет код F25

В зависимости от вида аффективных расстройств, выделяют **три типа шизоаффективных расстройств:**

- ***маниакальный тип*** (по МКБ-10 имеет код F-25.0);
- ***депрессивный тип*** (по МКБ-10 имеет код F-25.1);
- ***смешанный тип*** (по МКБ-10 имеет код F-25.2)

## ***Приступообразно-прогредиентная (шубообразная)***

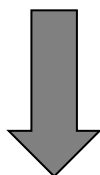
Промежуточное место между указанными типами течения занимают случаи, когда при **наличии непрерывнотекущего болезненного процесса** с неврозоподобными, паранойяльными, психопатоподобными расстройствами **отмечается появление приступов**, клиническая картина которых определяется синдромами, сходными с приступами рекуррентной шизофрении или с состояниями иной психопатологической структуры, свойственными приступообразно-прогредиентной шизофрении.

Приведенная классификация типов течения шизофрении отражает противоположные тенденции в развитии болезненного процесса — благоприятную с характерной приступообразностью и неблагоприятную со свойственной ей непрерывностью. Эти две тенденции наиболее четко выражены в типичных вариантах непрерывнотекущей и периодической (рекуррентной) шизофрении, но между ними существует множество переходных вариантов, создающих континуум течения болезни.

.



# Типологические формы шизофренического дефекта



## Тонический тип дефекта (нарушение энергетической составляющей)

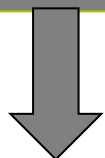
1. Астенический
2. Апато-адинамический
3. Дисбулический с ослаблением устойчивости волевого напряжения
4. Атимический



## Органический тип дефекта (нарушение когнитивной составляющей)

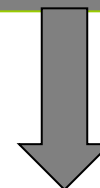
1. С преобладанием апрозективных нарушений (грубые нарушения внимания)
2. Дисмнестический
3. С преобладанием речевых нарушений (количественная и качественная обеднённость речи)
4. Тотальная дезинтеграция

# Прогностические признаки при шизофрении



## Благоприятные

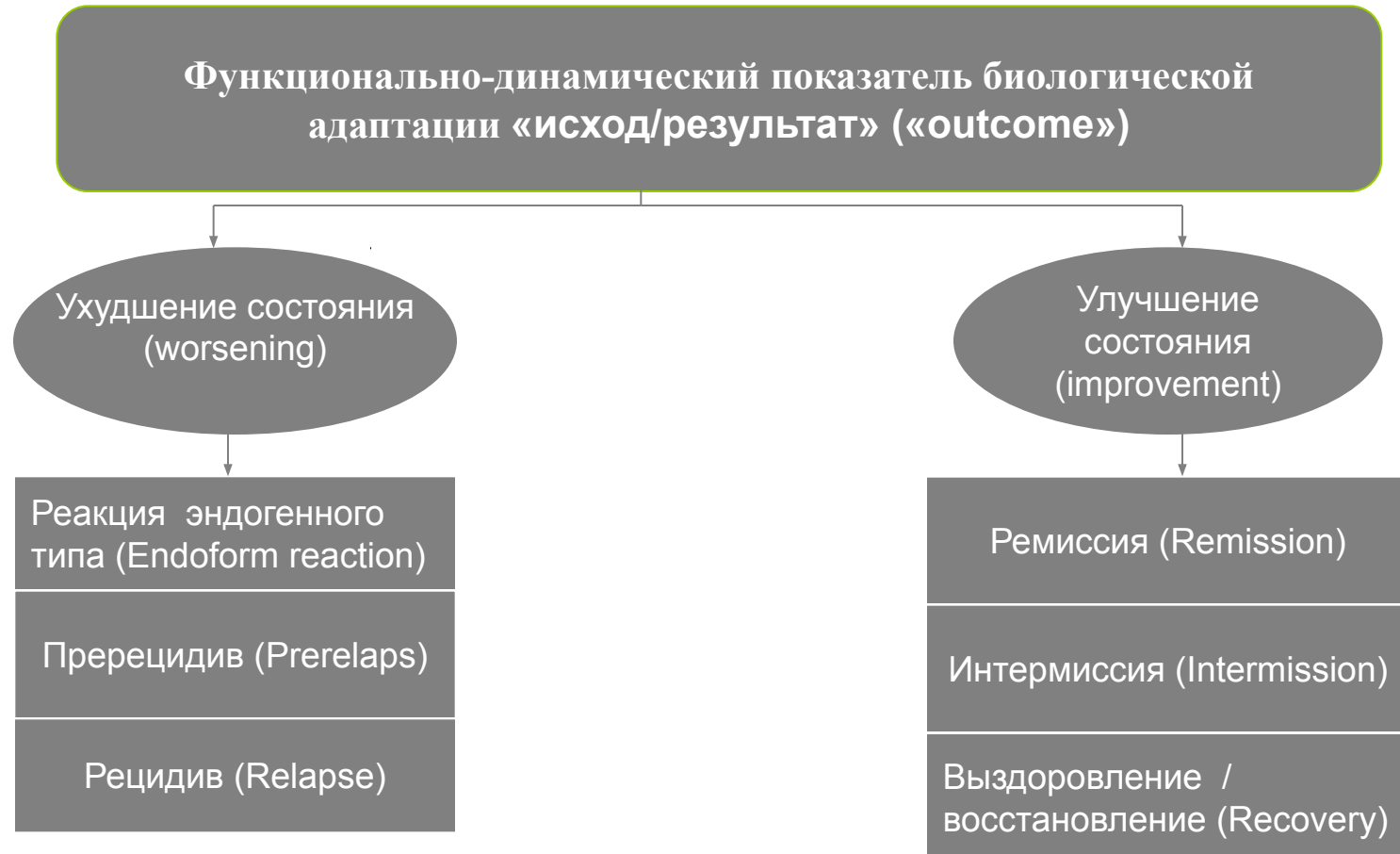
1. Острое начало
2. Наличие предшествующих вредностей
3. Хорошо приспособленная личность
4. Наличие аффективных расстройств
5. Пикническое телосложение



## Неблагоприятные

1. Длительное более 2-х лет течение заболевания
2. Постепенное начало
3. Шизоидная личность
4. Астеническая конституция
5. Ранний возраст начала
6. Отсутствие вредностей перед началом заболевания

В клинической практике для оценки динамики состояния пациента используется термин «исход/результат» («outcome») [Andreasen N.C et al., 2005]



**Термин «исход/результат» («outcome») [Andreasen N.C et al., 2005]**

**Употребляется в двух значениях:**

- 1. Исход заболевания в целом, например: «исходное состояние при шизофрении» [Andreasen N.C et al., 2005].**
- 2. Исход отдельного эпизода или этапа заболевания (может быть как его ухудшением, вплоть до рецидива, так и улучшением, с формированием ремиссий и даже выздоровления с восстановлением полноценного функционирования [Kane J., 2006] ).**

## Ухудшение состояния (worsening)

1. Острое состояние
2. Подострое состояние
3. Обострение амбулаторного уровня
4. Хроническое проявление психопатологической симптоматики
5. Резидуальные явления перенесенного психотического состояния
6. Отсутствие психопатологических нарушений

# Реакция эндогенного типа (Endoform reaction)

Под реакциями психогенно/соматогенно спровоцированными проявлениями эндоформного типа понимаются состояния, характеризующиеся эпизодическими (транзиторными) феноменами:

- искаженного восприятия;
- деперсонализацией или дереализации;
- краткосрочными эпизодами со слуховыми или другими галлюцинациями;
- бредоподобными идеями.

*Возникают эти реакции при воздействии как объективно тяжелой так и условно-патогенной травмы, опосредованной неадекватной оценкой реальных событий.*

*Отличительной особенностью такого рода реакций является их кратковременность (от нескольких часов до 1-2 недель).*

## **Пререцидив (Prerelaps)**

- Ухудшение состояния, которое возникает в связи с психотравмирующим воздействием.
- Является инициальным этапом рецидива.
- Может быть достаточно продолжительным, характеризуясь умеренно выраженной симптоматикой непсихотического или даже психотического регистра, недостигающей степени острого психоза.

## **Рецидив (Relapse)**

(от лат. *recidivus*- возвращающийся), экзацербация, обострение

- Ухудшение состояния, которое может напоминать имеющийся ранее активный этап заболевания или в определенной степени отличаться от него, что обусловлено как характером болезни, так и применяемой терапией.
- Клиническая картина рецидива может характеризоваться значительной стокостью с выроженностью симптоматики непсихотического уровня или, достататочной кратковременности, психотического уровня.

## Улучшение состояния (improvement)

Улучшение психического здоровья может быть:

- Эпизодическим
- Кратковременным
- Началом периода еще неустойчивого, но с явным преобладанием тенденции к положительной динамике, состояния, которое в таком случае называется этапом «становления ремиссии».

В случае успешного лечения (и/или благоприятного течения заболевания) этот этап сменяется

- *ремиссией (remission),*
- *интермиссией (intermission) или*
- *выздоровлением (recovery)*



# ***Интермиссия (intermission)***

*(от лат. intermissio- задержка, прекращение, промежуток)*

***Состояние между двумя психотическими приступами***, характеризующееся полным восстановлением психической деятельности. С этой точки зрения понятие ***интермиссии*** близко к представлению о выздоровлении, однако в отличие от него, предполагает временный характер достигнутого улучшения психического состояния и возможность в будущем его рецидива.

Помимо клинического состояния в период ***интермиссии*** восстанавливаются и функциональные возможности пациентов.

***Интермиссию*** можно диагностировать только при полном отсутствии каких-либо проявлений болезни на протяжении, превышающим **6 месяцев**, а ***выздоровление*** при полном клиническом и социальном благополучии в течение не менее **5 месяцев**.

# **Выздоровление / восстановление (Recovery)**

**Выздоровление / восстановление (Recovery)** по E. Frank et al., 1991) оценивается при помощи многомерных шкал:

1. **MARS** (Maryland Assessment of Recovery in People with Serious Mental Illness)
2. **MSIF** (Multidimensional Scale of Independent Functioning)
3. **PSP** (Personal and Social Performance)

Критерии разработаны и валидизированы J.Kane [2006]\*

Помимо симптоматических оценок, учитываются также и критерии социального функционирования; в качестве последних предлагаются, например, так называемые **ULCA recovery criteria**, объединяющие симптоматические оценки ремиссии и социальное функционирование [Kane J., 2006]

*\*Kane J. Therapeutic response, remission and functioning in schizophrenia. Transcending Model Expectations in Schizophrenia: Enhancing the Assessment of Patient Outcome // 13-th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia. Davos. 06.02.2006. Satellite Symposium. Program and Abstract Book: Janssen-Cilag, 2006.- P. 6-7.*

## ***Ремиссия (Remission)***

***Ремиссия*** (лат. remissio-уменьшение,ослабление) представляет собой временное ослабление симптомов активного периода заболевания.

Выделяют следующие варианты ремиссий:

- Полная / Частичная
- Спонтанная / Терапевтическая
- Кратковременная / Длительная
- Стабильная / Нестабильная

***Ремиссия – необходимый, но недостаточный этап на пути к выздоровлению.***

При формировании **ремиссий** происходит активация и развитие механизмов, направленных на восстановление нарушенных функций, в результате чего наступает вначале клиническое, а затем возможно и полное выздоровление.

# ***Ремиссия (Remission)***

В последние годы в изучении ремиссионных состояний доминируют два направления, касающиеся подхода к содержательному определению состояния ремиссий:

- 1. Клинико-психопатологический, или типологический (категориальный)**, традиционный для отечественной психиатрии;
- 2. Дименсиональный** (операциональный или стандартизированный), основанный на оценке выраженности ряда показателей различных шкал, которые в совокупности обеспечивают количественно верифицированные рамки данной дефиниции.

*Категориальный (типологический) подход к классификации ремиссий, учитывающий качественные признаки резидуальной позитивной, негативной (дефицитарной) и личностной симптоматики, а также дифференцированные пороги социального и личностного функционирования, основан на феноменологической характеристике расстройств, сохраняющихся вне обострения, или характере наблюдающихся после их уменьшения или исчезновения изменений личности.*

*Категориальный подход позволил дифференцировать ремиссии в зависимости от стойкости достигнутого терапевтического эффекта и по параметрам тяжести остаточных позитивных расстройств. Косвенно такой подход лишь частично отражен в существующих современных классификациях DSM-V и МКБ-10.*

## ***Симптоматический тип ремиссий***

***Симптоматический тип ремиссий*** характеризуется наличием разного рода резидуальных расстройств активного периода заболевания (отдельные «застрявшие» бредовые идеи, транзиторные галлюцинации галлюцинации или иные позитивные симптомы) на фоне существенной редукции других нарушений острого периода и недостаточно критичного отношения к сохранившемуся болезненным проявлениям.

***1. Тимопатический вариант***

***2. Обсессивный вариант***

***3. Ипохондрический вариант***

***4. Параноидный вариант***

## ***Синдромальный тип ремиссий***

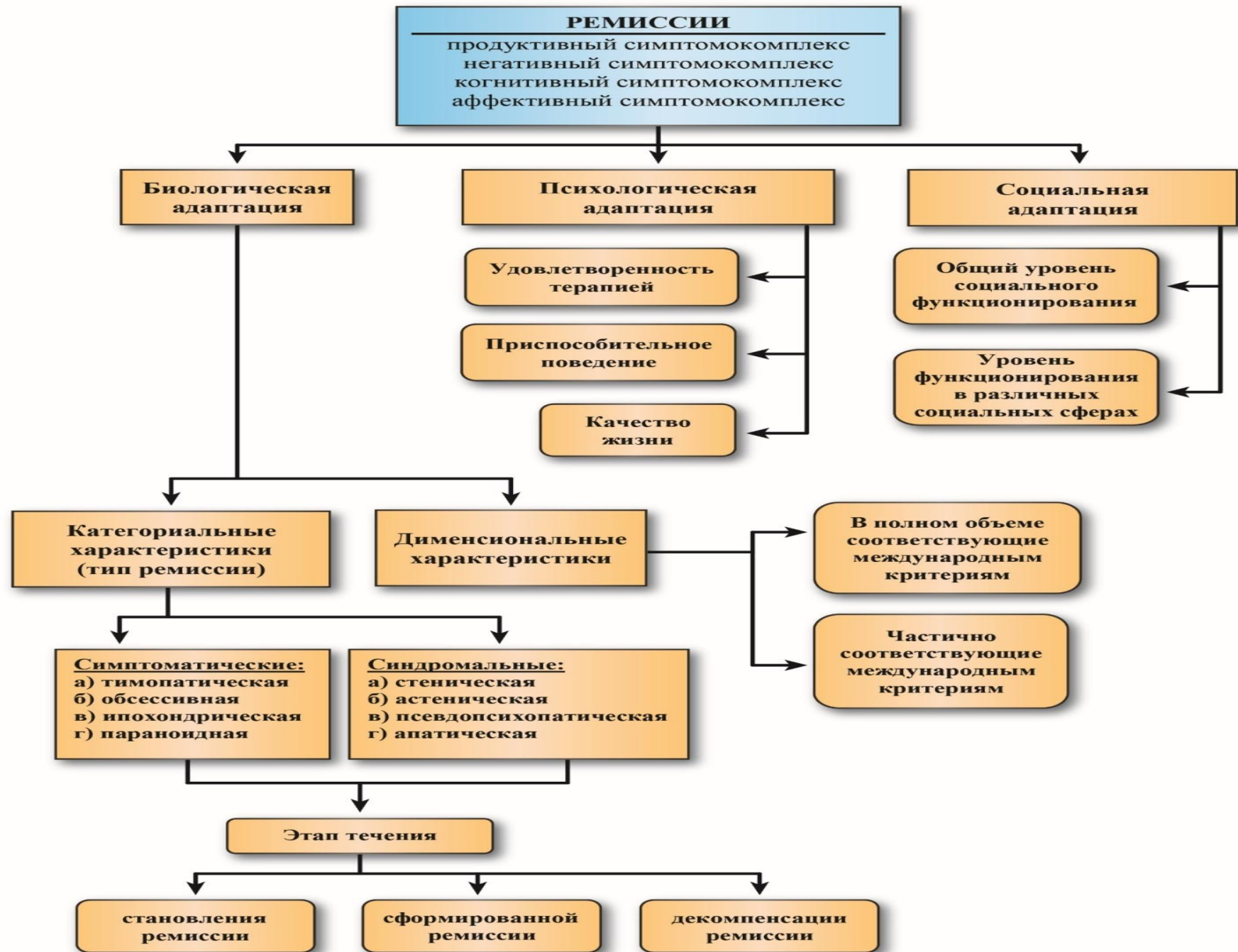
***Синдромальный тип ремиссий*** – связь с симптомами активного периода не прослеживаются. Характеризуется дефицитарной негативной симптоматикой и личностными нарушениями.

***1. Стенический вариант***

***2. Астенический вариант***

***3. Псевдопсихопатический или психопатоподобный вариант***

***4. Апатический вариант***



Согласно понятию **«шизофренический спектр»** - термин S. S. Kety [1968] и D. Rosenthal [1975] - шизофрению следует рассматривать в контексте группы шизофреноподобных психозов, в том числе и протекающих стёрто, без психотических симптомов. Основой концепции явились результаты изучения близких родственников больных шизофренией. По мнению A. Jablensky [1986], шизофренический спектр включает:

1) **«твёрдый» спектр** – прогредиентные формы шизофрении и непсихотические формы, включающие латентную шизофрению (рассматриваемую в рамках эндогенных расстройств);

2) **«мягкий» спектр** – острые шизофреноподобные психозы, шизотипные формы психических расстройств, «мягкие» неврологические синдромы, являющиеся признаком возможного дизонтогенеза ЦНС и часто встречающиеся у родственников больных шизофренией [Блейхер В.М., Крук И.В., 1995].



Шизотипические расстройства — это расстройства шизофренического спектра, определяемые в рамках клинико–нозологической парадигмы как вариант эндогенного процесса с относительно благоприятным течением.

В то же время они являются одной из наиболее тяжелых форм так называемой пораничной психической патологии.

DSM–IV они рассматриваются среди расстройств личности, в рамках Международной классификации болезней (МКБ–10) они включены в раздел F2, наряду с шизофренией и бредовыми расстройствами.

В целом шизотипические расстройства, несмотря на их по существу «остаточный» статус в МКБ, в разных вариантах диагностируется у 33–35% больных от числа всех учтенных с F–20 –F23 и оказывают существенное влияние на структуру пограничных психических расстройств в целом.

## Классификация по ICD-10

Latent schizophrenic reaction

Schizophrenia:

- borderline
- latent
- prepsychotic
- prodromal
- pseudoneurotic
- pseudopsychopathic
- Schizotypal personality disorders

**Exclude:** Asperger's syndrome (F.84.5)

Schizoid personality disorders  
( F 60.1)

## Классификация по МКБ-10

- F21.1 – Предпсихотическая  
(продромальная) шизофрения
- F21.2 — Шизофреническая реакция.
- F21.3 — Псевдоневротическая  
(неврозоподобная) шизофрения
- F21.4 — Псевдопсихопатическая  
(психопатоподобная) шизофрения
- F21.5 — «Бедная симптомами»  
шизофрения.
- F21.8 — Шизотипическое  
личностное расстройство
- F21.9 — Неуточненное  
шизотипическое расстройство

# ШИЗОТИПИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

**Позитивные  
симптомокомплексы  
(неврозоподобные  
расстройства)**

**Обсессивно-фобический  
синдром**

**Дисморфофобический  
синдром**

**Небредовой  
ипохондрический  
синдром**

**Конверсионно-  
диссоциативный  
синдром**

**Деперсонализационно-  
дереализационный  
синдром**

**Псевдоастенический  
синдром**

**Негативные  
симптомокомплексы**

**Псевдо-  
психопатические  
расстройства**

**Гебоидный синдром**

**Аутистический  
синдром**

**Гистриноформный  
(истериформный)  
синдром**

**Импульсно-  
диссоциативный  
(эпилептиформный)  
синдром**

**Простые и бедные  
симптомами  
расстройства**

**Амотивационный  
синдром  
(бедный  
симптомами)**

**Дисмотивационный  
синдром  
(нарастающей  
шизоидизации)**

**Основными особенностями всех форм шизотипических расстройств являются следующие:**

- **возникновение первых проявлений заболевания преимущественно до 20 лет;**
- **длительный латентный период с последующей активизацией болезни; медленное течение с постепенным видоизменением симптоматики от наименее дифференцированной к более предпочтительной для эндогенного заболевания;**
- **ограничение клинических проявлений непсихотическими расстройствами, свидетельствующими об относительно неглубоком поражении психики;**
- **неизменности ряда психопатологических расстройств на всем протяжении болезни;**
- **включение в течение болезни кратковременных транзиторных эпизодов иного (субпсихотического) регистра;**
- **постепенное нарастание дефекта, никогда не приводящее к развитию грубых изменений личности и глубокого эмоционального опустошения.**

**При шизотипических расстройствах можно отметить несколько особенностей:**

1. В целом наблюдается несоответствие отдельных симптомов друг другу, их дискордантность. Такая ситуация отличается от конкордантности, свойственной клинической картине невротического расстройства, когда отдельные симптомы гармонично включены в целостный невротический симптомокомплекс и соответствуют аффективным переживаниям больного.
2. Внутри формирующегося синдрома прослеживается характерная динамика, вектор которой направлен от более простых к более сложным психопатологическим проявлениям, от «невротических» или «психопатических» к «псевдоневротическим» и «психопатоподобным».
3. Отсутствует четкая граница между разными вариантами неврозоподобных и психопатоподобных проявлений и элементы одного из них, как правило, включены в картину другого.
4. Возможен переход неврозоподобного варианта шизотипических расстройств в психопатоподобный.

***Категориальный подход*** подразумевает наличие четких границ между нормой и патологией, а внутри патологических состояний — между различными диагностическими единицами, что оказывается невозможным до момента манифеста основной симптоматики, удовлетворяющей операциональным критериям, которые часто весьма несовершенны, но конвенционально согласованы психиатрическим сообществом.

При этом в случае присутствия полного или частичного набора симптомов, удовлетворяющих критериям сразу двух или более диагностических категорий, возникает искусственная проблема коморбидности или выделения переходных клинических форм. Кроме того, тезис о том, что в психиатрии (как и в других медицинских специальностях) клинические показатели по своей сути являются качественными, остается не совсем ясным, что в значительной мере обуславливает отсутствие четких границ большинства психиатрических категорий.

Другой, получивший в последние годы распространение в западной психиатрии и прежде всего в США, **димерсиональный подход** уходит своими корнями в концепцию «единого психоза» W.Griesinger [1876] и, конечно, лучше описывает все многообразие клинических проявлений психических расстройств, однако полностью размывает классификационные границы.

**Димерсиональная модель** позволяет рассматривать отдельные симптомокомплексы заболевания в качестве независимых измерений, **размерностей (димерсий)**, имеющих собственные стереотипы развития [Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., 2005].

Предпосылкой к научному обоснованию **димерсиональной структуры** клинических проявлений психических расстройств явились признание того, что:

- а) бóльшая часть явлений, изучаемых биологией, медициной и психологией, характеризуется значительной их индивидуальной вариабельностью;
- б) интенсивность выраженности отдельного феномена в динамике может изменяться, с чем связана возможность «перетекания» одного явления в другое. Кроме того, признанию правомочности димерсионального подхода способствовали успехи психофармакологии и прогресс нейробиологических исследований.



**Все шизотипические расстройства проявляются в форме:**

- **ПОЗИТИВНЫХ СИМПТОМОКОМПЛЕКСОВ**

**Позитивные симптомокомплексы в структуре шизотипических расстройств представлены широким спектром неврозоподобных симптомов.**

- **НЕГАТИВНЫХ СИМПТОМОКОМПЛЕКСОВ**

**Негативные непсихотические проявления эндогенных психических расстройств в рамках заболеваний шизофренического спектра можно отнести:**

**псевдопсихопатические расстройства;**

**простые или бедные симптомами расстройства.**

**Шизотипическое личностное расстройство (F21.8)**, — рубрика, близкая к одноимённой нозологии в DSM-IV-TR, где она рассматривается, как расстройство личности, а не психоз.

#### DSM-IV-TR критерий

**А.** Острый дефицит социальных и межличностных связей является причиной дискомфорта во взаимоотношениях, в том числе, интимных, с другими людьми, а также сокращает познавательные возможности. Искаженное восприятие и странности поведения становятся заметны в юношеский период и проявляются в различных ситуациях, о чем свидетельствуют 5 (или более) из следующих признаков:

1. вычурные идеи (не связанный бред)
2. необычные убеждения или магическое мышление, влияющие на поведение и не соответствующие их собственной субкультуре (например, суеверия, вера в ясновидение, телепатия или шестое чувство, у детей и подростков причудливые фантазии или заботы)
3. необычные восприятия опыта, в том числе иллюзии
4. необычность мышления и речи (например, расплывчатость, многословность, метафоричность, чрезмерная детализация, или стереотипность)
5. подозрительность или параноидальные идеи
6. недостаточность или ограниченность аффекта (эмоций)
7. чуждость, эксцентричность, странное поведение или внешний вид
8. отсутствие близких друзей и родственников за пределами первой степени родства
9. чрезмерная социальная тревожность, которая не снижается в знакомой среде и связанная скорее с параноидальными страхами, чем с отрицательной самооценкой.

**В.** **Шизотипическое расстройство** личности не является проявлением шизофрении, расстройства настроения с психотическими функциями, других психотических расстройств или общим отклонением в развитии.

# Взаимосвязь психопатологической симптоматики с локализацией структурно-функциональных нарушений при шизофрениях

Область мозга	Проявления дисфункции
<p><b>ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ МОЗГ</b>  <b>Лимбическая система</b>                      (гиппокамп, поясная извилина; островковая кора, парагиппокампова извилина; миндалины, ядра перегородки)  <b>Диэнцефальная область</b>                      (таламус, гипоталамус, гипофиз)</p>	<p>Нарушение обработки новой информации                      Искаженная интерпретация действительности Снижение эмоциональности и инициативности                      Замедление скорости протекания нервных процессов Ухудшение продуктивности запоминания                      Диссоциация циклов сна и бодрствования Нарушение циркадианных ритмов                      Панические атаки                      Расстройства аффектов, влечений и инстинктов Вегетативные и обменные нарушения</p>
<p><b>БАЗАЛЬНЫЕ ГАНГЛИИ</b>                      -бледный шар                      -голубое пятно                      -ограда (слева)</p>	<p>Гипомимия, эмоциональная тупость Торможение активности коры                      Расстройства речи, мутизм</p>
<p><b>МОЗОЛИСТОЕ ТЕЛО</b>                      Лобно-каллезное поражение</p>	<p>Вялость, апатия, аспонтанность Забывчивость, невнимательность                      Акинезия, замедленность психических процессов                      Блокада прошлого опыта и воспоминаний, отрыв от реальности</p>
<p><b>ТЕМЕННЫЕ и ВИСОЧНЫЕ ДОЛИ</b>  <b>Конвекситальная область</b>                      (сенсорная кора)</p>	<p>Нарушения синтеза восприятия, психосенсорные расстройства                      Дерезализация и деперсонализация                      Переживание «гибели «Я», «гибели мира»</p>

## Взаимосвязь психопатологической симптоматики с локализацией структурно-функциональных нарушений при шизофрениях

<p><b>ВИСОЧНЫЕ ДОЛИ</b>  <b>Базальная височная область</b>          и структуры промежуточного мозга          (преимущественно, слева)</p>	<p>Нарушения сознания и самосознания          Тревога, страх, напряжение, растерянность, тоскливость          Явления сновидной деперсонализации:          отчуждение собственной речи, ощущение чуждости речи окружающих,          восприятие мира как непонятного, таинственного          Фабулирующее мышление, символизм          Нарушение понимания отношений между людьми, идеи отношения          Кататимные параноидные переживания          Психические автоматизмы, звучание, открытость, трансляция мыслей          Вербальные псевдогаллюцинации</p>
<p>Базальная кортико-таламическая область</p>	<p>Гиперпатии, сенестопатии, слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые, телесные, аутоскопические, онирические галлюцинации</p>
<p>Базальная височно-стволовая область</p>	<p>Онейроидно-фантастические переживания, тревога, страх «сойти с ума»</p>
<p>Медио-базальная височная кора</p>	<p>Витальная тоска, тревога, страх          Наплывы воспоминаний</p>
<p>Двустороннее поражение височных долей (больше слева)</p>	<p>Шизофазия, неологизмы, персеверации, стереотипии</p>
<p>Распространение процесса на лобную кору          - на базальную лобную кору</p>	<p>Изменения личности, нарушение критики          Подозрительность, бред преследования и воздействия          Эйфория, упрощение чувств, расторможение влечений, нелепый бред          Конфабуляции</p>

<p><b>ЛОБНЫЕ ДОЛИ</b>  <b>Базальная область (орбитальная кора)</b>  Базальная лобно-стволовая область с участием структур промежуточного мозга</p>	<p>Эйфория, беспечность, благодушие, расторможение низших влечений  Дурашливость, неопрятность, грубые нарушения критики  Аффективные расстройства, изменения самооценки (преимущественно, правосторонняя дисфункция)</p>
<p><b>Конвекситальная область (префронтальная кора)</b></p>	<p>Нарушение синтетических, ассоциативных и интегративных функций  Расстройства самосознания, мотивации, контроля и критики  Потеря произвольности, активности и целенаправленности мышления  Ослабление логической связи между мыслями и выражающими их фразами, разорванность, атаксия мышления  Ощущения перерывов мыслей, пустоты в голове  Нарушение контролирующей функции внимания  Непродуктивность интеллектуальной деятельности  Амбивалентность  Утрата интересов, потребностей, целей, способности построения связей с окружающим миром, интроверсия, изоляция, аутизм  Вялость, аспонтанность, бедность движений, пассивная подчиняемость  Монотонность, апатия, эмоциональная тупость  Обеднение и диссоциация мимико-выразительной сферы  Негативизм, импульсивность, кататоническая симптоматика</p>

## Дофаминергическая система

- **Мезолимбическая и нигростриатная гипердофаминовая нейротрансмиттерная передача** → психотическая симптоматика
- **Мезокортикальная гиподофаминовая нейротрансмиттерная передача или блокада ДА рецепторов нейролептиками** → снижение активности лобной коры, негативная симптоматика, нейрокогнитивный дефицит
- **Нигростриатная гиподофаминовая нейротрансмиттерная передача или блокада ДА рецепторов нейролептиками** → паркинсоническая симптоматика

## Серотонинергическая система

- модулятор дофаминергической системы

**Блокада 5HT<sub>2A</sub> – серотониновых рецепторов** (Мосолов С.Н., 1996):

- антипсихотическое действие
- антидефицитарное действие
- анксиолитическое действие
- антидепрессивное действие
- уменьшение агрессивности
- улучшение сна без выраженного гипнотического эффекта

Взаимосвязь клинических проявлений и ведущих тенденций динамики заболевания с особыми паттернами функционирования нейрхимических систем в определенных областях мозга предопределяет разную эффективность разных групп психотропных препаратов при разных формах шизофрений.

***Антагонисты дофамина*** - действенное средство устранения продуктивных расстройств, обусловленных дофаминовой гиперактивацией височно-лимбических структур и, в какой-то мере, орбитальной лобной коры. Однако в случаях, когда в патологический процесс вовлекается префронтальная кора, классические нейролептики не только неэффективны, но даже ухудшают состояние пациентов.

Блокируя мезокортикальную дофаминовую нейротрансмиссию, стандартные нейролептики еще более снижают активность префронтальной коры. Поэтому индуцируемые этими препаратами заторможенность, уплощение аффектов, обеднение мышления, снижение энергии, ослабление побуждений, нарушение когнитивных функций и психомоторики только усугубляют "ядерную" шизофреническую симптоматику

# КЛАССИЧЕСКИЕ НЕЙРОЛЕПТИКИ

## (дофаминовые антагонисты)

- Малоактивны в отношении негативной симптоматики
- Не оказывают заметного влияния на прогноз заболевания
- Побочные эффекты трудноотличимы от «ядерных» шизофренических симптомов и обуславливают некомплаентность пациентов
- В течение года после первого приступа у  $\frac{2}{3}$  пациентов симптоматика обостряется вновь
- В 25-30% случаев больные шизофренией резистентны к терапии антагонистами дофамина

*Препараты: Галоперидол, Пимозид, Сульпирид, Амисульприд*



***Серотонин-дофаминовые*** антагонисты являются на сегодняшний день единственным средством достаточно эффективного лечения ядерной шизофрении.

Блокада серотониновых рецепторов лобной коры и мезокортикальной области наряду с селективной блокадой дофаминергических нейронов мезолимбического тракта позволяет одновременно редуцировать негативную и психотическую симптоматику и уменьшать явления когнитивного дефицита при невысокой частоте и выраженности экстрапирамидных побочных эффектов

# АТИПИЧНЫЕ АНТИПСИХОТИКИ

(серотонин-дофаминовые блокаторы)

- Не уступают классическим нейролептикам в устранении продуктивной симптоматики
- Отчетливо редуцируют негативные симптомы
- Хорошо переносятся, лучше предотвращают рецидивы
- Вызывают гораздо меньше экстрапирамидных побочных эффектов, редко приводят к развитию поздней дискинезии
- Позволяют преодолевать фармакорезистентность
- Открывают перспективы профилактического применения в преморбидном периоде и в продромальной стадии заболевания

*Препараты: Рисперидон, Зипрасидон, Сертиндол*

# Основные химические классы нейролептиков

<b>Производные фенотиазина:</b>
<b><u>алифатические:</u></b> хлорпромазин (аминазин), левомепромазин (тизерцин), промазин (пропазин), алимемазин (тералиджен)
<b><u>пиперазиновые:</u></b> трифлуоперазин (трифтазин), перфеназин (этаперазин), тиопроперазин (мажептил), флуфеназин (модитен), метофеназин (френолон), прохлорперазин (метеразин)
<b><u>пиперидиновые:</u></b> тиоридазин (сонапакс), перициазин (неулептил), пипотиазин (пипортил)
<b>Ди- и моноциклические производные пиперидина и пиперазина:</b>
<b><u>бутирофенон-пиперидины (бутирофеноны):</u></b> галоперидол, трифлуоперадол (триседил), бенперидол, дроперидол, бромперидол, мельперон, пипамперон
<b><u>дифенилбутил-пиперидины:</u></b> пимозид (орап), пенфлюридол (семап), флушпирилен (имап)
<b><u>другие пиперидиновые:</u></b> рисперидон (рисполепт), палиперидон (инвега), сертиндол (сердолект)
<b><u>Пиперазиновые производные:</u></b> зипрасидон (зелдокс), арипипразол (абилифай)
<b>Производные тиоксантена:</b>
<b><u>алифатические:</u></b> хлорпротиксен
<b><u>пиперазиновые:</u></b> флупентиксол (флюанксол), зуклопентиксол (клопиксол), тиотиксен
<b>Производные бензамида:</b>
сульпирид (эглонил), амисульприд (солиан), левосульприд, тиаприд, сультоприд (топрал)
<b>Пиперазиновые производные дибензодиазепина, тиенобензодиазепина, дибензотиазепина и дибензоксазепина (дибензазепины):</b>
клозапин (азалептин), оланзапин (зипрекса), кветиапин (сероквель), локсапин, азенапин
<b>Производные индола:</b>
дикарбин (карбидин), молиндон

## **Клинико-нейрохимическая классификация нейролептиков, основанная на различии соотношения их аффинитета к разным рецепторам**

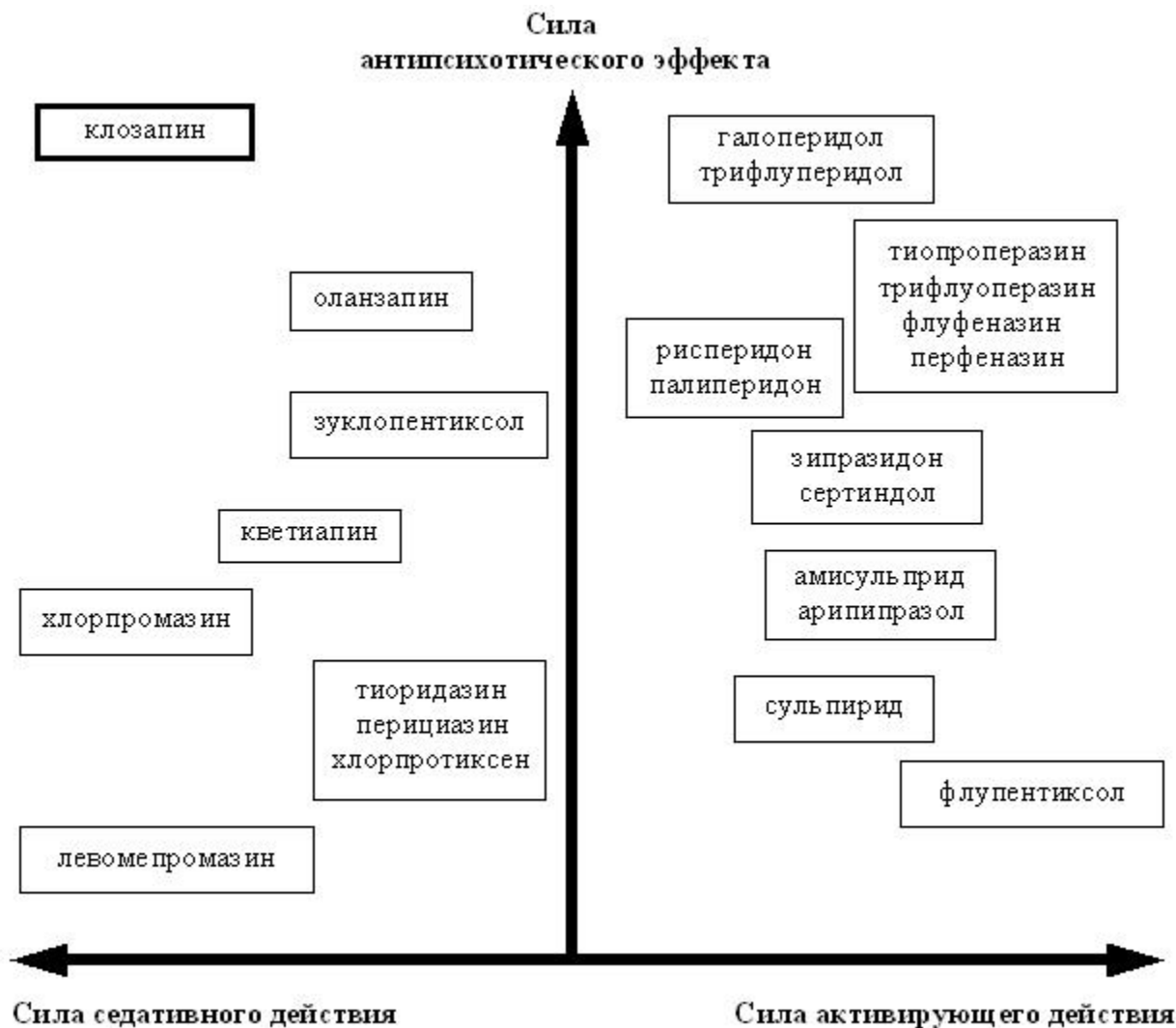
<b>Группы и особенности нейрохимического действия</b>	<b>Представители</b>	<b>Клинические эффекты</b>
1. Избирательные блокаторы дофаминовых рецепторов	Галоперидол, Пимозид, Сульпирид, Амисульприд	Выраженное антипсихотическое действие. Ослабление эмоционально-волевых нарушений в структуре дефекта (в небольших дозах). Высокий риск экстрапирамидных и эндокринных расстройств.
2. Активные блокаторы дофаминовых рецепторов и одновременно слабые или умеренные блокаторы серотониновых и $\alpha$ 1-норадреналиновых рецепторов	Перфеназин, Флуфеназин, Зуклопентиксол, Флупентиксол	Спектр эффектов схож с 1-ой группой. Умеренный риск гипотензии.
3. Неизбирательные блокаторы основных рецепторов головного мозга и вегетативной нервной системы	Хлорпромазин, Левомепромазин, Тиоридазин, Хлорпротиксен	Выраженное седативное действие при относительной слабости антипсихотического эффекта. Низкий риск неврологических расстройств. Высокий риск вегетативных побочных эффектов (гипотензия, запоры, сухость во рту и др.).
4. Сбалансированные блокаторы дофаминовых и серотониновых рецепторов при умеренной активности в отношении $\alpha$ 1-норадреналиновых рецепторов	Рisperидон, Зипрасидон, Сертиндол	Отчетливое антипсихотическое и антинегативное действие. Умеренный риск сердечно-сосудистых нарушений. Низкий риск неврологических и эндокринных нарушений.
5. Преимущественно блокаторы серотониновых, а не дофаминовых рецепторов с недифференцированным влиянием на рецепторы других нейромедиаторных систем	Клозапин, Оланзапин, Кветиапин	Выраженное или умеренное антипсихотическое действие. Высокий риск гипотензии и лекарственной седации. Низкий риск неврологических и эндокринных расстройств.

Распространенное в настоящее время разделение нейролептиков на **«типичные»** и **«атипичные»** заслуживает отдельного обсуждения. Эта классификация широко используется при выборе терапии, поскольку она основана на предполагаемом различии их клинических эффектов. Многие исследования показали, что атипичные нейролептики редко вызывают неврологические расстройства и способны ослаблять дефицитарную симптоматику. Было установлено, что они отличаются от традиционных средств особенностями механизма действия – блокируют не только дофаминовые, но и серотониновые рецепторы. Однако в настоящее время приходится признать условность противопоставления понятий «типичный» и «атипичный», поскольку представленные различия не являются безоговорочными. Некоторые традиционные нейролептики обладают очень высоким сродством к серотониновым рецепторам (хлорпромазин, хлорпротиксен). Ряд атипичных нейролептиков блокируют только дофаминовые рецепторы (амисульприд, сульпирид), а некоторые из них являются лишь слабыми антагонистами рецепторов серотонина (кветиапин). Ряд атипичных нейролептиков (рисперидон, палиперидон) даже в средних дозах часто вызывают экстрапирамидные расстройства, тогда как их риск при применении некоторых типичных нейролептиков (хлорпромазин, хлорпротиксен, тиоридазин и др.) низок. Сложность четкого разграничения атипичных и типичных нейролептиков проявляется даже в том, что некоторые из них (флупентиксол или тиоридазин) относятся одними авторами к традиционным средствам, другими – к атипичным. Особого обсуждения требует вопрос способности атипичных нейролептиков ослаблять дефицитарную симптоматику, что стало одним из оснований их выделения в отдельную группу. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что их применение приводит к большему ослаблению негативных расстройств, чем лечение традиционными средствами. Первоначально эти данные привели к появлению представления о высокой эффективности атипичных нейролептиков при лечении апатии и абулии. Однако тщательный анализ клинических факторов в дальнейших исследованиях показал, что они уменьшают выраженность лишь вторичных негативных расстройств из-за редкого развития неврологических нарушений, затормаживающего действия, нейролептической депрессии или в связи с первичным воздействием на продуктивную симптоматику. Примечательно, что опыт лечения шизофрении традиционными нейролептиками первоначально также свидетельствовал об их эффективности в отношении дефицитарных расстройств, однако дальнейшие исследования показали, что активизация, ресоциализация некоторых больных связана с уменьшением выраженности продуктивной симптоматики, а не проявлений «первичного» дефекта.

**Сравнение специфического антипсихотического эффекта (специфичности действия)  
атипичных нейролептиков**

	Клозапин	Рisperидон	Оланзапин	Кветиапин
<b>Невротический уровень расстройств:</b>				
Аффективно окрашенные obsессии и фобии	++	+	++	++
Obsессии и фобии, лишённые эмоциональной окраски	++ / +	+ / -	+	+
Двигательные ритуалы, близкие к кататоническим стереотипиям	?	?	+	?
Тревога	+++	+	+++	+++
Деперсонализация	++	+	++	++
Субдепрессия	++	+ / -	+	++
Психопатоподобное поведение	++ / +	+ / -	+	+
Психопатоподобное возбуждение	+++	-	++ / +	++ / +
<b>Психотический уровень расстройств:</b>				
Деперсонализация, дереализация, тревога при брезовом настроении и восприятии	+++	++	++	+
Подострые психозы (приступы) при длительном течении болезни	+++	++	++	+ / -
Острые параноиды и парафрени	+++	++ / +	++ / +	-
Паранойяльный синдром	++	+	+	-
Синдром психического автоматизма	++	+ / -	+ / -	-
Парафренный синдром	+	+ / -	+ / -	-
Вторичная кататония	+	-	?	-
Психотическое возбуждение	++	-	+	+ / -
<b>Расстройства, характерные для невротического и психотического регистров:</b>				
Нарушение стройности мышления	++ / +	-	+ / -	-

**Континуумы (ряды) нейролептиков в зависимости от выраженности основного антипсихотического и дополнительных седативного и активизирующего эффектов.**



## **Определяющие параметры спектра клинической активности нейролептиков**

- 1. Глобальное антипсихотическое или «инцизивное» действие** – общая способность препарата недифференцированно равномерно редуцировать различные проявления психоза
- 2. Первичное седативное действие (затормаживающее) действие**, необходимо для быстрого купирования галлюцинаторно-бредового или маниакального возбуждения
- 3. Избирательное или селективное антипсихотическое действие**, связано с преимущественным воздействием на отдельные симптомы, мишени состояния (бред, галлюцинации и т.д.)
- 4. Активирующее (растормаживающее) антипсихотическое действие**
- 5. Депрессогенное действие** - способность вызывать специфические депрессии
- 6. Нейротропное действие** связано с дофаминоблокирующим влиянием на экстрапирамидную нервную систему. Нейротропный эффект минимален у атипичных нейролептиков.
- 7. Соматотропное действие** обнаруживается в нейровегетативных и эндокринных побочных эффектах



# Оценка нейрокогнитивного дефицита

## Батарея тестов для оценки нейрокогнитивного дефицита больных шизофренией состоит из 5 тестов,

1. **Verbal Fluency Test, VFT** - Тест на беглость речи (Lezak M.D., 1995). Эта методика позволяет оценить вербальную ассоциативную продуктивность (буквенная часть), нарушения лексической системы (категориальная часть), запас семантической памяти и исполнительную функцию.
2. **Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT** (Schmidt M., 1999) – Тест Рея на слухоречевое заучивание. Этот тест применяется для изучения вербальной памяти, заучивания и процесса удержания информации, а также субъективной организации памяти.
3. **Rey-Osterrieth Complex Figure Test** - Сложная фигура Рея-Остерица (Stern R.A., Javorsky D.J. et al., 1999). Оценивает зрительно-конструктивную способность и зрительную память (непосредственное и отсроченное воспроизведение).
4. **Wisconsin Card Sorting Test, WCST** - Висконсинский тест сортировки карточек (Heaton R.K. 1981). Этот тест применяется для оценки исполнительной функции, когнитивной гибкости, абстрактного мышления и способности формировать, поддерживать и координировать эффективную стратегию категориального мышления.
5. **Test of Variables of Attention, TOVA** (Leark R.A., Dupuy T.R. at al., 1996) – оценивает внимание, бдительность и импульсивность.

*Тестирование занимает, в зависимости от скорости выполнения, от 1,5 до 2 часов.*

**Когнитивная дисфункция** является **стержневой при шизофрении** и может быть выделена в отдельный кластер патологии, наряду с позитивной и негативной симптоматикой (Gold J.M., Harvey P.D., 1993; Cannon T.D. et al., 2000; Harvey P.D., Keefe R.S.E., 2001).

**Когнитивные показатели** являются важными индикаторами уровня социального функционирования у больных шизофренией, независимо от их клинического статуса (Green M.F., 2007).

В одной части случаев когнитивные нарушения могут рассматриваться как «ядерные» в патогенезе шизофрении, а в другой части, как, например, при установлении корреляций с позитивными симптомами, они являются лишь отражением остроты состояния (Harvey P.D., Keefe R.S.E., 2001).

Если когнитивный дефицит - центральная характеристика шизофрении, и она связана с функциональным выходом из психоза, то закономерно возникает вопрос как его можно минимизировать или «нормализовать».

Коррекция нейрокогнитивного дефицита при шизофрении включает в себя наряду с **когнитивно-поведенческими** мероприятиями и **фармакологические методы**.

Фундамент современных представлений о когнитивных нарушениях при шизофрении был заложен **Э. Крепелиным (1919)** и **Э. Блейлером (1930)**, в работах которых было обращено внимание на тот факт, что «фасад» из ярко представленных продуктивных расстройств, скрывает нарушения памяти, внимания и другие компоненты когнитивного функционирования.

Понятие «нейрокогнитивного дефицита» ввел **A. Breier** в 1999 г., назвав нарушение когнитивных функций «третьей ключевой группой симптомов»

Широкий спектр **когнитивных функций**, повреждаемых болезнью, включает в себя:

- **Перцепцию**
- **Внимание**
- **Способность к обучению**
- **Память**
- **Психомоторные навыки**

Нарушение **когнитивных функций** оценивается при помощи нейропсихологических, электрофизиологических и психофизиологических проб и тестов.

До 94 % больных шизофренией имеют расстройство когнитивной сферы (Waldo M.C., et al. 1991).

**Когнитивная дисфункция** одна из главных медицинских проблем 21 века, поскольку является важнейшей составляющей функциональной недостаточности при многих нейropsychиатрических и нейродегенеративных заболеваниях, таких как шизофрения, депрессия, болезнь Альцгеймера, цереброваскулярные нарушения, эпилепсия, болезнь Паркинсона [Ingole S.R., Rajput S.K., Sharma S.S., 2008].

**Когнитивные расстройства** представляют собой стабильные и устойчивые образования. Их значение трудно переоценить. Анализ новейших данных свидетельствует о том, что когнитивные функции не только находятся в связи с дефицитом микро - и макросоциальных навыков, но и играют роль медиаторов в психофизиологических и биохимических механизмах [Вид В.Д., 2003].

## ***Когнитивные нарушения*** у больных шизофренией:

1. Не имеют прямого отношения к основным симптомам заболевания и обычно остаются стабильными даже при значительном регрессе психотической симптоматики.
2. Наряду с первичными негативными симптомами, по-видимому, являются одной из важных причин стойкой дезадаптации и снижения качества жизни [Энн С.Д., Койл Дж.Т., ред., 2007; Galletly С., 2009].
3. Воздействие на когнитивные симптомы позволяет улучшить качество жизни и функционирование в различных сферах больных шизофренией. К настоящему времени установлено, что когнитивные расстройства при шизофрении являются облигатной составляющей, они возникают на ранних этапах заболевания и не исчезают даже при длительных ремиссиях [Иванов В.М., Незнанов Н.Г., 2008; Stip E., 2006; Terry A.V.Jr., Mahadik S.P, 2007].
4. В настоящее время когнитивный дефицит должен рассматриваться как основной элемент, препятствующий социальной и профессиональной интеграции больных шизофренией. Оценка нарушения когнитивных функций должна стать стандартным подходом в клинической практике [Stip E., 2006].

# Основные нейрокогнитивные нарушения при шизофрении (по Nuechterlien K. H. et. al. [2004] и Sellin A. K. et al. [2008])



## ***Три типа нейрокогнитивных расстройств:***

**Первый тип** когнитивных нарушений связан с функциями внимания, бдительностью (вигилитетом) – нарушение концентрации внимания.

**Второй тип** когнитивных нарушений включает в себя исполнительскую функцию (планирование и смена установки), определяемую особенностью стратегии категориального мышления и вербальной ассоциативной продуктивности.

**Третий тип** когнитивных нарушений касается зрительной (аккуратность и точность при копировании, способности к конструктивному праксису) и слухоречевой памяти (вторичной вербальной памяти).

## ***Каков же типичный «когнитивный профиль» при шизофрении?***

- **Близкий к норме результат теста на чтение**
- **Невыраженное снижение «коэффициента интеллекта» IQ (примерно на 10 баллов)**
- **Крайне низкие результаты тестов на внимание и проблемно-решающее поведение. Нарушение слухового и зрительного гнозиса**
- **Значительное снижение результатов тестов, оценивающих память (вербальная, пространственная)**
- **Плохие результаты при выполнении сложных моторных, пространственных и лингвистических тестов**
- **Сниженный контроль мыслительной деятельности, ее организации**



### ***Когнитивные нарушения:***

1. Могут возникать до развития продуктивных расстройств и по сути являются генуинным нарушением информационных процессов (Saykin, 1991)
2. Здоровые близкие родственники больных шизофренией демонстрируют устойчивые, хотя и менее выраженные когнитивные нарушения в сфере исполнительной функции, скорости обработки информации, внимания и лексической памяти, а также произвольной регуляции деятельности, обработки зрительных и слуховых стимулов (Янушко М.Г. и др., 2014; . Egan M.F. Et al., 2001)
3. Уровень когнитивного функционирования не зависит от степени выраженности продуктивной симптоматики (Green M.F., 1996)
4. Выявлены корреляции между когнитивными нарушениями и негативной симптоматикой (Aleman, 1999)
5. Больные с различной степенью прогрессивности шизофрении имеют близкий по форме «когнитивный профиль», но различную степень вовлеченности структур головного мозга в патологический процесс и динамику расстройств познавательных функций с течением болезни (Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К., 2008)
6. Нарушение когнитивных функций ухудшает профессиональную и социальную адаптацию больных шизофренией (Velligan, 1997)

# Диагноз шизофрении

*Хотя бы два симптома наблюдается большую часть времени во время психотического эпизода сроком не менее 1 месяца*

- Стойкие ежедневные галлюцинации в любой сфере, сопровождаемые транзиторными, рудиментарными бредовыми идеями, без отчетливой аффективной окраски или длительно сохраняющимися сверхценными идеями.
- Неологизмы, обрывы, эпизоды неуправляемого потока мыслей, приводящие к разорванности речи.
- Кататонические симптомы: возбуждение, стереотипии, восковая гибкость, негативизм, мутизм, ступор.
- Негативные симптомы: нарастающая апатия, обеднение речи, уплощение и неадекватность аффекта (не вызванная депрессией и терапией нейролептиками).

# ***Классификация шизофрении (МКБ-10)***

- Параноидная (F20.0)
- Гебефреническая (F20.1)
- Кататоническая (F20.2)
- Недифференцированная (F20.3)
- Постшизофреническая депрессия (F20.4)
- Резидуальная шизофрения (F20.5)
- Простая шизофрения
- Другие формы шизофрении
- Неуточненная

## **Параноидная форма (F20.0)**

- 1. Доминирование галлюцинаторных и бредовых феноменов** (идеи преследования, отношения, происхождения, передачи мыслей, угрожающие или преследующие голоса, галлюцинации запаха и вкуса, сенестезии);
- 2. Кататонические симптомы, уплощенный или неадекватный аффект, разорванность речи** могут быть представлены в легкой форме, но не доминируют в клинической картине.

## Гебефреничная форма (F20.1)

1. Один из следующих признаков:
  - а) отчетливое и стойкое уплощение или поверхностность аффекта;
  - б) отчетливая и стойкая неадекватность аффекта.
  
2. Один из двух признаков:
  - а) отсутствие целенаправленности, собранности поведения;
  - б) отчетливые нарушения мышления, проявляющиеся в бессвязной или разорванной речи.

Галлюцинаторно-бредовые феномены могут присутствовать в легкой форме, но не определяют клиническую картину.

## **Кататоническая форма (F20.2)**

1. Ступор или мутизм;
2. Возбуждение;
3. Стереотипии поз и движений;
4. Негативизм;
5. Ригидность;
6. Восковая гибкость;
7. Автоматоподобность (немедленное следование указаниям).

*Один из симптомов наблюдается не менее двух недель*

## Недифференцированная форма (F20.3)

1. Имеются общие критерии шизофрении;
2. Нет критериев отдельных типов;
3. Симптомы столь многочисленны, что соответствуют специфическим критериям более, чем одного типа.

## **Шизофреническая депрессия (F20.4)**

1. Состояние в течение года соответствует общим критериям шизофрениии;
2. По меньшей мере один из них сохраняется;
3. Депрессивный синдром затяжной, выраженный и развернутый, чтобы соответствовать критериям не менее, чем легкого депрессивного эпизода (F32.0).



# ***Депрессии при шизофрении: история вопроса***

- Е. Краепелин (1923) наряду с параноидной, гебефренической, кататонической и простой формами шизофрении выделял подтипы, протекающие с тяжелыми и длительными рекуррентными аффективными расстройствами, обозначенными как простой депрессивный, депрессивно-параноидный, циркулярный, ажитированный и периодический.
- По мнению Е. Bleuler (1922), часть депрессий, манифестирующих в рамках шизофрении, может рассматриваться в качестве реакции на болезнь.
- W. Mayer-Gross (1928) подчеркивал, что состояние отчаяния часто возникает в виде психологической реакции на острые психотические приступы.
- Согласно современным представлениям такого рода психогенные образования включают как "реакцию на психотический опыт" (R. Tissot, 1977), так и обусловленную субъективным осознанием измененности реакцию на собственную несостоятельность, утрату профессии, прежних семейных связей - "реакцию деморализации (разочарования)" (J. de Figueiredo, 1993)..
- Наряду с этой группой существуют депрессивные состояния, являющиеся интегральной частью эндогенного процесса, обозначенные Е. Bleuler как "шизофреническая меланхолия". В таких случаях аффективные расстройства могут либо перекрываться другими проявлениями психотического приступа, либо представлять собой самостоятельный синдром (А.Б. Смулевич, 2003).

## **Депрессия и шизофрения**

- Депрессивные состояния переносят от 50 до 80% больных шизофренией [Цит. по Иванов, Незнанов, 2008].
- Фиксируется «депрессивный сдвиг» в течение шизофрении на современном этапе, что м.б. связано как с общим ростом депрессивных больных в популяции (World Health Report, 2000), так и лекарственным патоморфозом [Авруцкий Г.Я., 1975].
- Депрессии встречаются на любом этапе развития шизофрении [Мазо Г.Э., 2005] и при любой форме ее течения [Tollefson et al., 1996].

**Гипотезы развития депрессивных  
симптомов при шизофрении**  
**(Иванов М.В., Незнанов Н.Г., 2008)**

Дефицитарная;

Личностно-реактивная;

«Морбогенная»;

Фармакогенная;

Сосуществования или коморбидности;

Гипотеза на основе теории латерализации.

# **Эпидемиология депрессии у больных шизофренией**

- Среди больных шизофренией депрессия развивается в **29 раз чаще**, чем в общей популяции
  - Knights A, Hirsch S.R. 1981
- Распространенность депрессии в течение всей жизни больных шизофренией **54%**
  - Bland R.C., et al., 1987
- Депрессия встречается более чем у половины пациентов перед первой манифестацией психоза
  - Hafner H. et al., 1999
- Сохраняющаяся после приступа депрессивная симптоматика является предиктором последующего обострения
  - Johnson D., 1988; Geddes J., 1994
- Частота выявления депрессивных симптомов при шизофрении **от 7% до 70%**
  - Siris S., 2002

# ***Современные взгляды на развитие депрессии у больных шизофренией***

***Депрессия*** – это интегральная часть шизофрении, может регистрироваться при любой ее форме и на любых этапах течения заболевания.

***Депрессивные состояния при шизофрении*** являются этиопатогенетически гетерогенными, что получило свое отражение в многочисленных гипотезах, формирования депрессивной симптоматики у больных шизофренией, которые условно можно разделить на :

***личносно – реактивные,***

***фармакогенные и***

***морбогенные\**** .

# **Современные взгляды на развитие депрессии у больных шизофренией**

В настоящее время попытки объяснения биологических причин развития депрессии у больных шизофренией сфокусированы на рассмотрении обоих болезненных процессов с точки зрения нарушения иммунной регуляции, оксидативного и нитрозативного стресса и путей катаболизма триптофана.

Такой подход определяется общностью биологических механизмов, лежащих в основе формирования депрессии и шизофрении, что дает возможность рассматривать оба болезненных расстройства в качестве нейродегенеративного процесса, в основе которого лежат процессы ОС и нейровоспаления, которые приводят к изменению регуляции нейронов, в том числе к нейротрансмиссии и нейропрогрессии\* .

\*1. Depression's multiple comorbidities explained by (neuro) inflammatory and oxidative and nitrosative stress pathways / M. Maes, M. Kubera, E. Obuchowiczwa [et al.] / Neuroendocrinology Letters. – 2011. – Vol. 32, №1. –P.7-24.

2. Leonard B., Maes M. Mechanistic explanations how cell-mediated immune activation, inflammation and oxidative and nitrosative stress pathways and their sequels and concomitans play a role in the pathophysiology of unipolar depression // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2012. – Vol. 36. – P. 764-785.

# **Современные взгляды на развитие депрессии у больных шизофренией**

- Существует точка зрения, что таким механизмом может выступать окислительный стресс (ОС), как компонент общей стрессорной реакции организма.
- Взаимосвязь между иммунной системой и ОС при депрессиях может осуществляться на разных уровнях.
- Пусковым фактором является окислительная деструкция белков, липидов, углеводов, запускающая аутоиммунные процессы. На более поздних стадиях активные формы кислорода (АФК) выступают в качестве вторичных мессенджеров, участвуя в передаче сигнала первичных мессенджеров – цитокинов, нейротрансмитеров, полипептидов.
- На фоне ОС развивается воспалительная и иммунная дисрегуляция, что может влиять на метаболизм нейротрансмиттеров, нейроэндокринную функцию, синаптическую пластичность и изменение нейрональной цикличности. Все перечисленное, в конечном счете, приводит к развитию депрессивной симптоматики.

# **Современные взгляды на развитие депрессии у больных шизофренией**

Интерес представляет гипотеза, предложенная в 2013 году Anderson G. с соавторами\*. Данная гипотеза основана на роли стресса в развитии нейродегенеративных заболеваний, к которым относится как шизофрения и депрессия, так и другие неврологические и соматические расстройства, такие как Болезнь Альцгеймера, паркинсонизм, сердечно-сосудистые заболевания и др. При этом выделение как первичного поражения (внутриутробный стресс, связанный с материнской инфекцией), так вторичного поражения (психические и черепно-мозговые травмы, соматические расстройства, возникающие в течение жизни) имеет важное значение. Данная гипотеза основывается на модели развития шизофрении, предполагающей этиологию раннего развития болезненного процесса, обусловленную, перенесенными матерью инфекциями во время беременности\*\*с последующими изменениями в работе N-метил-D-аспартата (NMDA-), запускающим повреждение в активности дофаминергических, гамма-аминомасляной кислоты (GABA)-ергических и глутаматергических нейронов. С другой стороны, первичное поражение ведет к изменениям, связанным с ОС и таким образом, создаются специфические биохимические условия, которые способствуют большей уязвимости к вторичным поражениям, играющим значительную роль в развитии депрессии. Именно эти процессы авторы рассматривают в качестве базисных, и определяющих уязвимость пациентов с шизофренией к развитию депрессии. В качестве подтверждения такой точки зрения могут служить данные о высоком риске развития депрессии у пациентов с шизофренией. Кроме того, такой подход объясняет и то, что депрессия может развиваться не только в период обострения шизофренической симптоматики, но и период ремиссии.

\*Anderson G., Maes M., Berk M. Schizophrenia is primed for an increased expression of depression through activation of immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress, and tryptophan catabolite pathways // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry – 2013.– Vol. 42.– P. 101–114.

\*\*Is the acute NMDA receptor hypofunction a valid model of schizophrenia? / A Adell, L Jiménez-Sánchez, X López-Gil // Schizophrenia Bulletin – 2012. –Vol. 38, № 1. – P. 9-



## Резидуальная форма (F20.5)

1. Психомоторная заторможенность или сниженная активность;
2. Отчетливое уплощение аффекта;
3. Пассивность и снижение инициативы;
4. Обеднение объема и содержания речи;
5. Снижение выразительности невербальной коммуникации, проявляющееся в мимике, контакте взора, модуляциях голоса, жестах;
6. Снижение социальной продуктивности и внимания к внешнему виду.

*Диагноз шизофрении в прошлом. Общих критериев шизофрении на момент обследования не выявляется. В течение последнего года не менее 4-х симптомов*

## **Простая форма (F20.6)**

1. Постепенное нарастание все трех признаков на протяжении не менее года:

а) отчетливые и стойкие изменения преморбидных особенностей, проявляющихся в снижении побуждений и интересов, целенаправленности и продуктивности поведения, уходе в себя и социальной изоляции;

б) негативные симптомы - апатия, обеднение речи, снижение активности, уплощение аффекта, пассивность, недостаток инициативы, снижение невербальных характеристик коммуникации;

в) снижение продуктивности в работе и учебе.

2. Состояние никогда не соответствует критериям параноидной, гебефреничной, кататонической и недифференцированной шизофрении; отсутствуют признаки деменции или иного органического поражения мозга.

# Фебрильная шизофрения

1. Приступообразный (приступообразно-прогредиентный или рекуррентный) характер течения с острым (часы-дни) началом.
2. Температура бывает от субфебрильной до 40°C и выше, продолжающаяся от дней до месяца и более.
3. Клинически проявляется:
  - кататоническим возбуждением или ступором;
  - аментивноподобным возбуждением;
  - гиперкинетическим (хореиформным) возбуждением.

**Шизофрения в  
позднем возрасте**

```
graph TD; A[Шизофрения в позднем возрасте] --> B[Больные шизофренией в старости]; A --> C[Поздняя шизофрения]
```

**Больные шизофренией  
в старости**

**Поздняя шизофрения**

**Классификация шизофрении в позднем возрасте (Altamura & Elliott, 2003).**

Поздняя  
шизофрения

Шизофрения  
с ранним  
(до 40 лет)  
началом

Шизофрения  
с поздним  
(после 40 лет)  
началом

Шизофреноподобн  
ые  
Психозы  
в старости  
(после 60 лет)

# ***Больные шизофренией в старости***

(Э.Я. Штернберг и др., 1981; В.А. Концевой, 1999)

- Злокачественное течение встречается редко, состояние больных определяется симптомами глубокого дефекта;
- В случаях параноидной шизофрении чаще отмечается ослабление прогредиентности заболевания. Бред приобретает инертный и однообразный характер; снижается интенсивность галлюцинаций, утрачивается постоянство звучания, упрощается содержание; редукция проявлений психического автоматизма, особенно идеаторных и моторных компонентов. В другом варианте параноидной состояние в инволюционном возрасте трансформируется в парафренный синдром.
- Приступообразная шизофрения характеризуется четырьмя вариантами:
  1. прекращение приступов и установление длительных ремиссий;
  2. рецидивирование приступов на всем протяжении заболевания;
  3. ремиттирующее течение завершается затяжным (континуальным) психозом;
  4. переход в непрерывно-прогредиентное течение.

# ***Особенности поздней шизофрении***

- Поздняя шизофрения чаще встречается у женщин (Jeste & McClure, 1997); большинство исследований сообщают о соотношении 2:1 to 4:1 женщины/мужчины [Lehmann, 2003]
- Позднее начало сопровождается меньшим аффективным уплощением и более благоприятным течением [M. Bleuler, 1943; Э.Я. Штернберг и др., 1981].
- Формальные расстройства мышления наблюдаются от 0 до 5% случаев [R. Howard et al., 1994; G. Pearlson et al., 1989].
- Симптомы I ранга К. Шнайдера меньше распространены: «вкладывание мыслей», остановки мыслей и чувство «отнятия мыслей» особенно редки [R. Howard et al., 1994; G. Pearlson et al., 1989].
- Не характерны негативные симптомы [O. Almeida et al., 1995].
- Доминирует бред преследования, несколько реже встречается бред отношения, воздействия, грандиозных возможностей и ипохондрический [R. Howard, R. Levi, 1997]. У 2/3 отмечается бред проникновения (partition delusions).

# ***Особенности течения шизофрении у детей и подростков***

- Шизофрения у детей и подростков возникает в несколько раз реже, чем в более старшем возрасте.
- При начале шизофрении в детско-подростковом возрасте в результате взаимовлияния процессов психического развития (онтогенеза) и эндогенного заболевания, с одной стороны, замедляется и искажается онтогенез, а с другой – клиника и исходы шизофрении приобретают существенное своеобразие.
- В основном для детской шизофрении и в меньшей степени, для подростковой характерны рудиментарность, стертость, незавершенность клинических проявлений.
- Основные особенности негативной симптоматики у детей заключаются в сочетании эмоционального обеднения или опустошения, снижения активности, аутистических проявлений с асинхрониями, неравномерностью психического развития.
- Шизофренический дефект приобретает сходство с олигофренией.
- При начале шизофрении в пубертатном возрасте в структуру негативных изменений личности входят признаки дисгармонического психического инфантилизма (дефект по типу психического инфантилизма).
- Продуктивные расстройства в детском возрасте чаще выражаются в диффузных, недифференцированных страхах, синдроме двигательной расторможенности, патологическом фантазировании.



# ***Особенности течения шизофрении у детей и подростков***

У подростков, наряду с продуктивной симптоматикой, характерной для более старших возрастов, но представленной в незавершенном виде, продуктивные расстройства часто проявляются:

- *сверхценной и бредовой дисморфоманией;*
- *вторичной анорексией;*
- *философической интоксикацией (чрезмерным и непродуктивным интересом к абстрактным проблемам);*
- *другими сверхценными интересами и увлечениями;*
- *деперсонализацией;*
- *патологичностью пубертатного криза и психопатоподобными расстройствами.*

Для мальчиков особенно характерен *гебоидный вариант* психопатоподобного поведения в виде грубости, жестокости, садистических тенденций, сексуальной расторможенности, склонности к пьянству, употреблению наркотиков и к антисоциальным поступкам.

# ***Особенности течения шизофрении у детей и подростков***

***Параноидная шизофрения для детей нехарактерна.***

- Если она развивается, то до 10–12 лет проявляется бредоподобными фантазиями и страхами, немотивированным враждебно злобным отношением к родителям, отрывочными идеями преследования, отравления.
- Позднее развиваются более очерченные бредовые и галлюцинаторные расстройства.
- При начале параноидной шизофрении в пубертатном возрасте на ранних этапах болезни часто возникают философическая интоксикация, сверхценные идеи или бред физического недостатка, вторичная анорексия.

# ***Особенности течения шизофрении у детей и подростков***

***Вялотекущая шизофрения*** у детей – одна из самых частых форм болезни. На первый план выступают относительно неглубокие негативные расстройства и признаки психического, а иногда и физического дизонтогенеза.

- Отдельные психические функции могут формироваться опережающими темпами по сравнению с возрастной нормой, например – абстрактное мышление, счетные, музыкальные способности (дети вундеркинды). В процессе взросления опережающее развитие этих способностей часто нивелируется или сменяется отставанием. Продуктивная симптоматика выражается в заумных интересах, аутистических фантазиях, страхах, рудиментарных двигательных расстройствах.
- У подростков вялотекущая шизофрения проявляется утрированным пубертатным кризом, деперсонализацией, дисморфофобией, психопатоподобным поведением гебоидного типа.
- Постепенно начинают доминировать негативные расстройства, формируется неглубокий личностный дефект по типу психического инфантилизма

## ***Особенности течения шизофрении у детей и подростков***

***Рекуррентная шизофрения у детей возникает редко.***

Приступы рудиментарны и атипичны:

*проявляются немотивированными страхами;*

*вегетативными кризами с головной болью, гипертермией, диспепсией*

*расстройствами, напоминающими делирий.*

В пубертатном периоде приступы бывают более оформленными и тяжелыми, характерны:

атипичные депрессии,

депрессивно-бредовые,

онейроидно-кататонические расстройства.

Рекуррентная шизофрения с началом в детстве и отрочестве приводит к относительно неглубоким изменениям личности с чертами инфантилизма или олигофреноподобными проявлениями на уровне дебильности.

# ***Особенности течения шизофрении у детей и подростков***

***Приступообразно-прогредиентная шизофрения*** – одна из самых частых форм у детей и подростков.

**В детстве приступы бывают стертыми:**

- *аффективными;*
- *аффективными с рудиментарным бредом, фобиями.*

**У подростков приступы более развернутые, вплоть до**

- *кататоно-бредовых,*
- *кататоно-гебефренных.*

Исходы этой формы варьируют от слабоумия, напоминающего тяжелые степени олигофрении, до олигофреноподобного дефекта типа дебильности

# ***Основные принципы реабилитации больных шизофренией***

***Реабилитация*** является системой государственных, социально-экономических, медицинских, профессиональных, педагогических, психологических и других мероприятий, направленных на предупреждение развития патологических процессов, приводящих к временной или стойкой утрате трудоспособности, на эффективное и раннее возвращение больных и инвалидов (детей и взрослых) в общество и к общественно полезному труду.

***Реабилитация*** представляет собой сложный процесс, в результате которого у пострадавшего формируется активное отношение к нарушению его здоровья и восстанавливается положительное восприятие жизни, семьи и общества.

# **Основные принципы реабилитации больных шизофренией**

Концепция реабилитации включает:

- **Профилактику;**
- **Лечение;**
- **Приспособление к жизни и труду после болезни;**
- **Личностный подход к больному человеку.**

В настоящее время принято различать:

- **Медицинскую;**
- **Профессиональную ;**
- **Социальную реабилитацию.**

# ***Основные принципы реабилитации больных шизофренией***

***Реабилитация психически больных*** имеет свои особенности, которые связаны в первую очередь с тем обстоятельством, что при психических заболеваниях, как ни при каких других, серьезно нарушаются социальные связи и отношения. Реабилитация психически больных понимается как восстановление и сохранение индивидуальной и общественной ценности больных, их личного и социального статуса.

Основой всех реабилитационных мероприятий, всех методов воздействия является апелляция к личности больного.

Реабилитация представляет собой одновременно цель — восстановление или сохранение статуса личности, процесс и метод подхода к больному человеку.



# ***Основные принципы реабилитации больных шизофренией***

1. Все реабилитационные мероприятия должны быть нацелены на вовлечение самого больного в лечебно-восстановительный процесс. Этот принцип реабилитации психически больных назван **принципом партнерства** по М.М. Кабанову.
2. **Реабилитационные воздействия должны быть разноплановыми и разносторонними** — это второй принцип реабилитации. Различают психологическую, профессиональную, семейно-бытовую, культурно-просветительную и другие сферы реабилитации.
3. **Диалектическое единство социально-психологических и биологических методов в преодолении болезни.** Биологические методы лечения, социо- и психотерапия, реабилитация должны проводится в комплексе.
4. **Принцип ступенчатости переходности** — сводится к тому, что все реабилитационные воздействия должны постепенно нарастать и нередко переключаться с одного на другое.

# ***Основные этапы социальной реабилитации больных шизофренией***

**Первый этап** — восстановительная терапия предотвращение формирования дефекта личности.

**Второй этап** — реадaptация различные психосоциальные воздействия на больного.

**Третий этап** — возможно более полное восстановление прав больного в обществе, создание оптимальных отношений его с окружающими, оказание помощи в бытовом и трудовом устройстве.

# ***Исторические аспекты реабилитации больных шизофренией***

1. Эра **моральной терапии (moral therapy)**. Этот реабилитационный подход, получивший развитие в конце XVIII - начале XIX столетия, заключался в обеспечении психически больных более гуманной помощью. Основные принципы этого психосоциального воздействия сохраняют значение и по сей день.

## **2. Внедрение трудовой (профессиональной) реабилитации.**

В России этот подход в лечении психически больных стал внедряться в первой трети XIX века и связан с деятельностью В.Ф. Саблера, С.С. Корсакова и других прогрессивных психиатров. Например, как отмечал Ю.В. Каннабих, к числу важных преобразований, проведенных В.Ф. Саблером в 1828 г. в Преображенской больнице в Москве, относятся "...устройство огородных и рукодельных работ ...". Трудовой терапии как направлению современной отечественной психиатрии начали уделять особое внимание, начиная с 50-х годов прошлого столетия. Существовала сеть лечебно-трудовых мастерских и специальных цехов, где могли трудиться психически больные люди, находящиеся на стационарном и амбулаторном лечении.

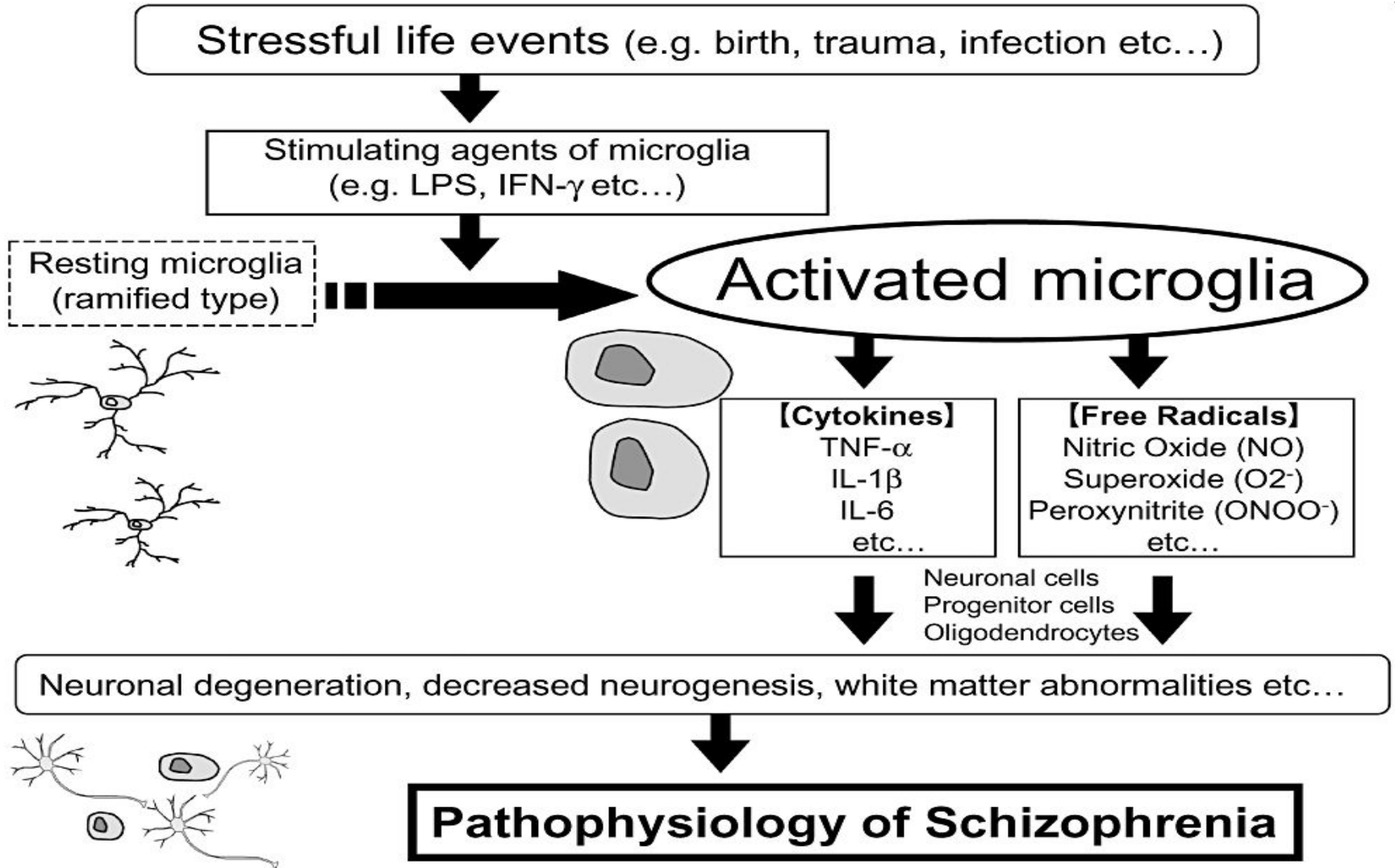
# ***Исторические аспекты реабилитации больных шизофренией***

**3. Развитие внебольничной психиатрии.** Перенесение акцента в оказании психиатрической помощи на внебольничную службу и осознание того факта, что пациент может лечиться недалеко от семьи и от места работы, имело огромное значение для восстановления больного человека. В 30-е годы прошлого столетия в нашей стране начали открываться психоневрологические диспансеры и создаваться полустационарные формы помощи, что имело огромное реабилитационное значение.

В 50-60-х годах широкое развитие получили психиатрические кабинеты в поликлиниках, центральных районных больницах и иных учреждениях общемедицинской сети, на промышленных предприятиях, в учебных заведениях, дневные и ночные полустационары, а также другие формы помощи, направленные на удовлетворение потребностей психически больных.

# Микроглиальная гипотеза шизофрении

(A. Monji, T. Kato, S. Kanba 2009)



# ***Микроглиальная гипотеза шизофрении***

*(A. Monji, T. Kato, S. Kanba 2009)*

Согласно ***микроглиальной гипотезы***, именно дисфункция глиальных клеток может играть важную роль в развитии патологии мозга. Активаторы воспаления, такие как INF- $\gamma$  или полисахариды, выработка которых индуцируется различными стрессовыми событиями, также такими событиями как травма, инфекция и т.д. активируют микроглию в ЦНС. Активация микроглии приводит к освобождению провоспалительных цитокинов [Kronfol Z., Remick D.C., 2000; Town.T., Nikolic V., Tan J., 2005; Monji A., Kato T., Kanba S., 2009] и свободных радикалов. Известно, что эти медиаторы вызывают нейрональную дегенерацию, нарушения в белом веществе мозга и снижают нейрогенез. Эти нейро-микроглиальные взаимоотношения могут быть одним из важнейших факторов патофизиологических процессов при шизофрении.

## ***Ретровирусная теория шизофрении Crow T. J.***

***[Crow T. J., 1978; Yolken R H., Karisson H., Yee F., 2000; Yolken R. H., Torrey E. F., 2008; Carter C. J., 2011];***

Своеобразие репликационного цикла вирусов семейства Retroviridae легло в основу формирования данной теории. Основное содержание ретровирусной теории заключается в следующем: этиологическим фактором шизофрении могут быть антенатальные вирусные инфекции, оказывающие непосредственное воздействие на реактивность микроглии и вызывающие нарушение развитие мозга. Как указывал сам Crow T. J. в возникновении шизофрении немалую роль играет целый класс релаксированных (мобильных) генетических элементов (МГЭ), которые обладают способностью к автономному передвижению и могут интегрироваться сайтспецифически (специфические места связывания) и (или) сайтнеспецифически в геном клетки хозяина с оказанием влияния на экспрессию клеточных генов; В контексте ретровирусной теории шизофрении основным триггером патологического процесса является взаимодействие МГЭ и генома человека при незначительном влиянии окружающей среды на экспрессию заболевания.

***Дезонтогенетическая гипотеза  
«Neurodevelopmental» гипотеза шизофрении***

(D. Weinberger, 1987)

***«Neurodevelopmental» гипотеза шизофрении.***

Перечисленные выше гипотезы не отражают весь комплекс и взаимосвязи наблюдаемых при шизофрении и других эндогенных психических расстройствах. Поэтому в какой-то мере объединяющей указанные выше гипотезы могла бы служить теория нарушения развития мозга (дезонтогенетическая), которая была выдвинута D. Weinberger 1987 г в отношении шизофрении и в последующем в англоязычной литературе стала обозначаться ёмким понятием «neurodevelopmental theory» .



# **Дезонтогенетическая гипотеза «Neurodevelopmental» гипотеза шизофрении**

(D. Weinberger, 1987)

Сущность этой теории может быть сведена к основным трём положениям:

- 1) нарушения развития мозга возникают на ранней стадии его развития;**
- 2) активное действие казуального агента, вызывающего дефект, длится короткое время, следовательно процесс по существу является статичным;**
- 3) поведенческие последствия нарушения нейронального развития проявляются не сразу, а через довольно длительный промежуток времени**

[Хоецян А. Г., Бояджан А. Т., 2010; Corroon E. B., 2005; Holtam C., 2004; Kinnoss J, Reichenberg A., Frangon S., 2010].

## ***Концепция шизофрении Т. Кроу***

- Никакие данные современной литературы, посвященные нозологии, патофизиологии или генетике не поколебали концепцию континуума психозов
- Шизофрения – это цена, которую *homo sapiens* платит за язык.
- Ядерные симптомы рассматриваются как аномалии перехода от мышления к речи. Они представляют способность к речи, достигшую своего предела.
- Шизофрения бывает двух типов:
  - *с преобладанием позитивных симптомов*
  - с преобладанием негативных симптомов

(T. Crow, 1980; 1995; 1997;1998)

## ***Шизофрения I и II типа (Т. Crow, 1980)***

**Первый тип** характеризуется внезапным началом, сохранением интеллектуальных функций, хорошей реакцией на классические нейролептики, возможным увеличением дофаминовых рецепторов (преимущественно D2), отсутствием дефицитарных симптомов;

**Второй тип** характеризуется неявным началом, интеллектуальным снижением, расширением боковых желудочков, плохой реакцией на классические нейролептики, преобладанием дефицитарных симптомов.

## ***Концепция N. Andreasen (1985, 1996)***

Допускается существование трех разных форм шизофрении:

- 1. негативная;***
- 2. позитивная;***
- 3. смешанная.***

Смешанная форма представляет собой стадию перехода позитивной формы в негативную.

Симптомы шизофрении обусловлены многими причинами, которые сосуществуют.

**В патогенез заболевания** вовлечено **несколько нейрохимических систем**, которые находятся в состоянии дисбаланса, и поэтому использование только одной теоретической модели не позволяет объяснить существующего разнообразия симптомов, течения и классификаций шизофрений.