

ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Академия постдипломного образования

Кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии

Гонжал О.А., Ливанов А.С., Лось Д.П.

ШИЗОАФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

Учебное пособие

Москва 2023 год

ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО

АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМОНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»**

«ОДОБРЕНО»

Решением ученого совета
(протокол № _____)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Академии постдипломного
образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА
России

_____ А.В. Кочубей

" ____ " _____ 20__ г.

ШИЗОАФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

(Учебное пособие)

Москва 2023 год

Рецензенты:

д.м.н., профессор Скворцова Е.С.

д.м.н., профессор Кардашян Р.А.

Гонжал О.А., Ливанов А.С., Лось Д.П. «Шизоаффективное расстройство». - М.: 2023. - 26 с.

В настоящем учебном пособии изложены основные данные о клинических особенностях шизоаффективного расстройства и его дифференциальной диагностики с биполярным аффективным расстройством.

Учебное пособие предназначено для врачей-психиатров, психиатров-наркологов, клинических ординаторов и аспирантов, обучающихся по специальностям «Психиатрия», «Психиатрия-наркология», «Психотерапия».

Содержание

Шизоаффективное расстройство	5
Современное состояние классификации в соответствии с МКБ-11	8
Этиология и патогенез процесса	12
Распространенность шизоаффективных расстройств	17
Классификация группы шизоаффективных расстройств	18
Клиническая картина группы шизоаффективных расстройств	18
Дифференциальный диагноз	20
Медикаментозная терапия	22
Клинические рекомендации по диагностике и лечению	23
Контрольные вопросы	24
Список литературы	26

Шизоаффективное расстройство.

«Такие термины, как острая паранойя, острое галлюцинаторное помешательство, психическое помешательство, а также мания и меланхолия... сами по себе не означают „заболевания“. Тот или иной специалист исключительно по своему собственному усмотрению создал не только названия, но и целые концепции, в зависимости от того, какой из симптомов показался ему наиболее серьезным».

— Э. Блейлер *«Dementia praecox, или группа шизофрений»*, 1911

Эту цитату Эйгеля Блейлера мы приводим как иллюстрацию относительности и субъективности диагностических концептов в психиатрии, которые остаются таковыми и по сей день.

Мы начнем с наиболее привычного нам определения шизоаффективного расстройства.

Шизоаффективный психоз — это непрогредиентное эндогенное психическое заболевание с относительно благоприятным прогнозом, периодически возникающими приступами, в картине и динамике которых одновременно сосуществуют или последовательно развиваются циркулярные аффективные расстройства (депрессивные, маниакальные, смешанные) эндогенного характера и не выводимые из аффекта свойственные шизофрении психотические симптомы (бредовые, галлюцинаторные). (А.С. Тиганов 1999 г.)

Казалось бы, из названия следует, что это нозология, сочетающая в себе черты шизофрении и биполярного аффективного расстройства.

Но

- можно ли рассматривать «шизоаффективное расстройство» как самостоятельную нозологию с собственной этиологией, патогенезом, ясной клинической картиной, специфическим подходом к терапии?
- корректно ли говорить о шизоаффективном расстройстве как о сочетании шизоидных и аффективных симптомов?

На современном уровне психиатрических знаний содержание любого определения шизоаффективного психоза как самостоятельного эндогенного психоза является условным и дискуссионным. До настоящего времени нет общепринятых дефиниций, характеризующих клиническую сущность этого

«заболевания». Ссылка на то, что шизоаффективные психозы объединяют признаки двух болезней — шизофрении и аффективных психозов, определяет лишь их отнесение к группе эндогенных психозов, но не их положение в систематике эндогенных психических заболеваний. (А.С. Тиганов 1999 г.)

Споры вокруг классификации и вопроса о том, является ли ШАР независимой самостоятельной диагностической единицей, стоящей отдельно от шизофрении и биполярного расстройства, или это форма одного из них, продолжаются и не утихают до сих пор, и у каждого из вариантов есть свои сторонники. Поэтому многие исследователи утверждают, что сама концепция не имеет «юридической» силы и демонстрирует подводные камни существующей системы классификации [Снедков Е.В., Веракса А.Е., Мучник П.Ю. 2022].

Одно несомненно: концепт «шизоаффективности» является важнейшим местом, скрывающим в себе сложные психодинамические отношения аффекта и мышления.

Рассмотрим **исторический аспект.**

По Э. Кречмеру, происхождение психозов скрыто в шизотимной и в циклотимной конституциях тела и характера, и от смешения генов должны получаться миксты признаков двух детерминированных ими болезней [Снедков Е.В., Веракса А.Е., Мучник П.Ю.]. В 1913 году G.H.Kirbi и в 1921 году A.Nooh наблюдали пациентов, у которых имели место смешанные проявления, свойственные и шизофрении, и аффективным расстройствам. Поскольку у этих больных отсутствовали симптомы раннего слабоумия, авторы классифицировали их как группу психотических маниакально-депрессивных больных, выделенную Э.Крепелиным.

Эйген Блейлер, швейцарский психиатр, предложивший термин шизофрения и первые диагностические критерии для этой группы состояний: ассоциации, аффект, аутизм, амбивалентность наблюдал сложность динамики психозов и пытался разрешить вопрос соотношения и связей между 4А: аффективностью, аутизмом, нарушениями ассоциативного процесса и расщеплением (амбивалентности) и систематизировать свои наблюдения.

Как таковую идею «гибридных» психозов выдвигали в 1920-х годах приверженцы конституционализма О.Кан, Х.Хоффман, Ф.Мауц, Е. Минковский, Р.Гаупп. В 1933 году американский психиатр и психоаналитик Якоб Казанин (1897–1946) описал состояния, при которых в одно и то же

время выявлялись симптомы как шизофрении (т.е. психотические проявления, которые нельзя вывести из изменений настроения), так и аффективных расстройств (протекающая фазами аффективная симптоматика) и ввел термин «шизоаффективный психоз» или «шизоаффективное состояние». Он обобщил 9 наблюдений «довольно молодых, физически здоровых, хорошо интегрированных в социум людей, у которых внезапно возникали вспышки драматического психоза с эмоциональным смятением, искажённым восприятием мира, сенсорными обманами, фантастическим бредом». Психоз длился от нескольких недель до нескольких месяцев, завершаясь выздоровлением без малейших признаков пассивности и отгороженности. Во многих случаях его развитию предшествовал стресс. Нередко выяснялось, что где-то в конце подросткового периода пациент уже перенёс аналогичный приступ. Ссылаясь на парадигму Блэйлера, Казанин расценил «острые шизоаффективные психозы» одной из форм шизофрении, хотя и подчеркнул, что эти больные явственно отличаются от «конституциональных шизофреников».

Школа академика А.В. Снежневского рассматривает ШАР синонимом рекуррентной (периодической, циркулярной) шизофрении. Описываются очерченные полиморфные приступы с глубокими ремиссиями. Преобладают «лица гипертимного круга с чертами психического инфантилизма, без искажений и задержек развития». Нередко приступы провоцируются стрессом, экзогенными, родами. Префикс «шизо» обосновывается «аномальными процессами мышления и дерегулированными эмоциями», «невыводимым из аффекта, свойственным шизофрении бредом», синдромом Кандинского-Клерамбо, острым парафренным, онейроидно-кататоническим и аментиформным («фебрильная кататония») синдромами [Снедков Е.В., Веракса А.Е., Мучник П.Ю. 2022].

. Так же для клинической картины характерно нарастание того, что теперь принято расценивать как нарушения аффективной регуляции: больные становятся обидчивыми, ранимыми, с циклотимоподобными колебаниями аффекта. Как отличать эти «личностные сдвиги» от аутохтонной и реактивной эмоциональной лабильности—типичной, например, для интермиссий биполярного аффективного расстройства (БАР)—в руководствах для врачей не поясняется. Дифференциация ШАР с аффективными психозами не менее затруднительна.

МКБ10 указывает: «при наличии набора аффективных симптомов добавление неконгруэнтного аффекту бреда недостаточно для изменения

диагноза на рубрику ШАР»; «периодически возникающие специфические для шизофрении галлюцинации или бред также могут быть оценены как неконгруэнтные настроению». Выбор между БАР и ШАР зависит от того, насколько эти симптомы «чётко выражены и долговременны»—словом, субъективно [Снедков Е.В., Веракса А.Е., Мучник П.Ю. 2022].

Современное состояние классификации в соответствии с МКБ-11

Шизоаффективное расстройство 6A21

Шизоаффективное расстройство является эпизодическим расстройством, при котором требования к диагностике шизофрении и маниакального, или смешанного, или депрессивного (умеренно го или тяжелого) эпизода выполняются в течение одного и того же периода болезни либо одновременно, либо с интервалом в несколько дней. Явные симптомы шизофрении (напр., бред, галлюцинации, дезорганизация мышления, ощущения воздействия, овладения и контроля) сопровождаются типичными симптомами умеренного, или тяжелого депрессивного эпизода (напр., подавленное настроение, потеря интереса, снижение энергии), маниакального эпизода (напр., чрезмерно выраженное эмоциональное состояние, характеризующееся эйфорией, раздражительностью или экспансивностью; повышенная активность или субъективное ощущение повышенной энергии), или смешанного эпизода. Могут присутствовать психомоторные нарушения, в том числе кататония. Симптомы должны отмечаться в течение по крайней мере одного месяца. Симптомы не должны быть проявлением других нарушений состояния здоровья (напр., опухоли головного мозга) и не должны быть обусловлены воздействием психоактивных веществ или лекарственных средств на центральную нервную систему (напр., кортикостероидов), включая эффекты отмены (напр., синдром отмены алкоголя).

6A21.0 Шизоаффективное расстройство, первый эпизод

Данный диагноз должен применяться в отношении лиц, у которых имеются симптомы, соответствующие диагностическим требованиям Шизоаффективного расстройства (включая продолжительность) при этом у них никогда прежде не отмечались состояния, отвечающие диагностическим требованиям Шизоаффективного расстройства или Шизофрении.

6A21.00 Шизоаффективное расстройство, первый эпизод, текущее состояние.

В настоящее время состояние отвечает всем требованиям диагноза Шизоаффективное расстройство, первый эпизод, в отношении симптомов и их продолжительности, или они выполнялись в течение последнего месяца.

6A21.01 Шизоаффективное расстройство, первый эпизод, неполная ремиссия

Предшествующее состояние отвечало всем требованиям диагноза Шизоаффективное расстройство, первый эпизод, в отношении симптомов и их продолжительности. Состояние улучшилось настолько, что диагностические требования к расстройству не выполняются по меньшей мере уже в течение одного месяца, но все еще сохраняются некоторые клинически значимые симптомы, которые могут быть связаны, но не обязательно, с нарушениями функционирования. Неполная ремиссия могла наступить в ответ на медикаментозное или иное лечение.

6A21.02 Шизоаффективное расстройство, первый эпизод, полная ремиссия

Предшествующее состояние отвечало всем требованиям диагноза Шизоаффективное расстройство, первый эпизод, в отношении симптомов и их продолжительности. Состояние улучшилось настолько, что никакие клинически значимые симптомы не выявляются. Ремиссия могла наступить в ответ на медикаментозное или иное лечение.

6A21.0Z Шизоаффективное расстройство, первый эпизод, неуточненное состояние.

6A21.1 Шизоаффективное расстройство, множественные эпизоды

Данный диагноз должен применяться в отношении лиц, у которых отмечаются симптомы, соответствующие диагностическим требованиям Шизоаффективного расстройства при этом у них ранее уже отмечались эпизоды, отвечающие диагностическими требованиям Шизоаффективного расстройства или Шизофрении, с периодами отчетливой ремиссии между ними. В ослабленном виде некоторые симптомы могут сохраняться и в период ремиссии, которая может наступить в том числе и в ответ на медикаментозное или другое лечение.

6A21.10 Шизоаффективное расстройство, множественные эпизоды, текущее состояние.

В настоящее время состояние отвечает всем требованиям диагноза Шизоаффективное расстройство, множественные эпизоды, в отношении симптомов и их продолжительности, или они выполнялись в течение последнего месяца.

6A21.11 Шизоаффективное расстройство, множественные эпизоды, неполная ремиссия.

Предшествующее состояние отвечало всем требованиям диагноза Шизоаффективное расстройство, множественные эпизоды, в отношении симптомов и их продолжительности. Состояние улучшилось настолько, что диагностические требования к расстройству не выполняются по меньшей мере уже в течение одного месяца, но все еще сохраняются некоторые клинически значимые симптомы, которые могут быть связаны, но не обязательно, с нарушениями функционирования. Неполная ремиссия могла наступить в ответ на медикаментозное или иное лечение.

6A21.12 Шизоаффективное расстройство, множественные эпизоды, полная ремиссия.

Предшествующее состояние отвечало всем требованиям диагноза Шизоаффективное расстройство, множественные эпизоды, в отношении симптомов и их продолжительности. Состояние улучшилось настолько, что никакие клинически значимые симптомы не выявляются. Ремиссия могла наступить в ответ на медикаментозное или иное лечение.

6A21.1Z Шизоаффективное расстройство, множественные эпизоды, неуточненное состояние

6A21.2 Шизоаффективное расстройство, непрерывное течение

Симптомы, соответствующие всем диагностическим требованиям Шизоаффективного расстройства, наблюдаются в течение практически всего времени заболевания на протяжении по крайней мере одного года с относительно короткими периодами их субклинической выраженности.

6A21.20 Шизоаффективное расстройство, непрерывное течение, текущее состояние.

В настоящее время состояние отвечает всем требованиям диагноза Шизоаффективное расстройство, непрерывное течение, в отношении симптомов и их продолжительности, или они выполнялись в течение последнего месяца.

6A21.21 Шизоаффективное расстройство, непрерывное течение, неполная ремиссия.

Предшествующее состояние отвечало всем требованиям диагноза Шизоаффективное расстройство, непрерывное течение, в отношении симптомов и их продолжительности. Состояние улучшилось настолько, что диагностические требования к расстройству не выполняются по меньшей мере уже в течение одного месяца, но все еще сохраняются некоторые клинически значимые симптомы, которые могут быть связаны, но не обязательно, с нарушениями функционирования. Неполная ремиссия могла наступить в ответ на медикаментозное или иное лечение.

6A21.22 Шизоаффективное расстройство, непрерывное течение, полная ремиссия.

Предшествующее состояние отвечало всем требованиям диагноза Шизоаффективное расстройство, не прерывное течение, в отношении симптомов и их продолжительности. Состояние улучшилось настолько, что никакие клинически значимые симптомы не выявляются. Ремиссия могла наступить в ответ на медикаментозное или иное лечение.

6A21.2Z Шизоаффективное расстройство, непрерывное течение, неуточненное состояние

6A21.Y Другое уточненное шизоаффективное расстройство

6A21.Z Шизоаффективное расстройство, неуточненное

Поскольку данные состояния встречаются достаточно часто и представляют собой комбинацию спектра шизофренических расстройств и расстройств аффективной сферы, которая может проявлять себя разнообразным образом, создавая неузнаваемый, уникальный для каждого пациента паттерн заболевания в ряду «шизофрения и расстройства шизофренического спектра», что нельзя игнорировать, была введена отдельная категория – F25. ШАР представляет собой группу психотических расстройств, занимающую в ряду «шизофрения и расстройства

шизофренического спектра» особое место и часто используется в качестве диагноза для пациентов, имеющих расстройства настроения и психотические симптомы, диагноз которых неясен.

Необходимо отметить, что диагноз шизоаффективного расстройства является весьма востребованным (выставляется почти в 1/3 случаев неаффективных психозов) и рассматривается как более «реабилитационный» по сравнению с шизофренией. Следует признать, что на сегодняшний день исследований в отношении эпидемиологии, течения, этиологических факторов и лечения этого расстройства явно недостаточно и они противоречивы, что обусловлено размытостью дефиниций.

Этиология и патогенез процесса.

Стресс-диатезная модель происхождения, отражающая представления о значении в развитии патологического процесса не только наследственных, но и средовых факторов, в настоящее время является доминирующей для всей группы психических эндогенных заболеваний – шизофрении (ШЗ), шизоаффективного расстройства (ШАР) и биполярного аффективного расстройства (БАР). ШАР, как и ШЗ, представляет собой группу достаточно разнородных, полигенно-мультифакторных заболеваний с множественными распространенными генетическими полиморфизмами, каждый из которых вносит определенный вклад в возможность возникновения заболевания. Отечественными исследователями на основании изучения клинических и биологических (патопсихологических, нейрофизиологических, биохимических, иммунологических, молекулярно-генетических) особенностей шизоаффективного психоза (ШАП) выявлены и обоснованы клиничко-патогенетическая и нозологическая неоднородность относимых к нему заболеваний и высказано предположение о возможном выделении части этих случаев в нозологически самостоятельный шизоаффективный психоз.

Генетические исследования. Установлено, что ШАР имеет генетическое сходство как с шизофренией, так и с аффективным психозом (биполярное аффективное расстройство – БАР), структура показателей наследуемости которых может быть важной для определения характера клинического совпадения. Действительно, общая генетическая ответственность за психотические и аффективные расстройства подтверждается крупными семейными исследованиями и исследованиями близнецов. Например, значительное количество случаев БАР и ШАР были

отмечены у родственников как БАР, так и ШЗ пробандов, а полученные в двух крупных семейных исследованиях данные выявили более высокие показатели психотического расстройства настроения у родственников первой степени шизофренических пробандов и наоборот. Однако всесторонние обзоры исследований наследуемости, проведенных до середины 1990-х годов, свидетельствуют о более высоком уровне случаев аффективных расстройств среди родственников первой степени пробандов ШЗ, чем ШЗ у родственников первой степени пробандов с аффективными расстройствами (со смесью того и другого, наблюдаемой у родственников пробандов ШАР). Эти наблюдения важны для нозологии, поскольку они демонстрируют совпадение биологических основ расстройств, которые более 100 лет классифицировались как отдельные образования. Данные исследований сцепления при ШЗ и БАР свидетельствуют о наличии, по меньшей мере, четырех перекрывающихся хромосомных областей, которые могут содержать гены восприимчивости, общие для этих двух расстройств. Примером является ген, контролирующий белок, получивший название «нарушенный при шизофрении-1» (DISC1): недавние исследования дают основания предполагать, что ШЗ, ШАР и БАР могут быть связаны с полиморфизмами в этом гене. Существуют также недавние доказательства общей для ШЗ, ШАР и БАР генетической предрасположенности, связанной с генетическим контролем развития глутамат-сигнальных путей. Этот многомерный взгляд не согласуется с полигенетическими моделями, которые предполагают взаимодействие между несколькими генами и факторами окружающей среды, приводящее к возникновению таких расстройств, как ШЗ или ШАР. Учитывая, что «задействовано» множество генов и множество факторов риска окружающей среды, люди могут наследовать модели низких, умеренных или высоких «доз» факторов риска, которые предрасполагают к возникновению психотического расстройства. Например, люди с очень высокими «дозами» будут подвержены высокому риску ШЗ, в то время как у людей с умеренными «дозами» могут развиваться состояния, которые в настоящее время обозначаются как шизотипическое расстройство личности или ШАР [Н.Г. Шашкова, Л.И. Сальникова, Е.М. Кирьянова 2022].

Нейроморфологические и инструментальные исследования. Многочисленные работы последних лет показывают, что наряду с генетическими аспектами существенное значение в возникновении болезни имеют внешние условия. К факторам риска относят акушерско-гинекологические осложнения (преждевременные роды, гипоксия плода),

инфекционные заболевания матери в первый и в начале второго триместра беременности, раннюю детскую психологическую травму. Обращают также внимание на наличие неврологической патологии, отклонений в психомоторном развитии и трудности адаптации до манифестации психоза. Влияние неблагоприятных средовых факторов приводит к отклонениям в развитии головного мозга и формированию диатеза с личностной уязвимостью, которые при наличии сверхпороговых внешних раздражителей способствуют прогрессированию церебрального процесса с появлением на определенном этапе продуктивной и негативной психопатологической симптоматики. Манифестному психозу при шизофрении предшествует многолетний патологический процесс в центральной нервной системе, проявляющийся нерезко выраженным, но статистически значимым, уменьшением интракраниального объема у недавно заболевших пациентов с шизофренией, что указывает на нарушение развития мозга еще до дебюта заболевания. В постпубертатном периоде происходит дальнейшее уменьшение серого и белого вещества мозговой ткани. Сокращение объема мозга (в большей степени в лобных и височных областях) продолжается и после манифеста шизофрении, особенно в первые годы заболевания. С расширением использования технологий нейровизуализации был достигнут прогресс в выявлении специфичных для заболевания изменений в структуре и функциях мозга, связанных с ШЗ и БАР, но на сегодняшний день имеется относительно мало данных для ШАР как отдельной категории. Структурные аномалии мозга, общие для ШЗ и БАР I, включают увеличенные желудочки, уменьшение объема белого вещества, значительную асимметрию заднего миндалевидно-гиппокампального комплекса и высокую плотность допаминовых рецепторов D2. При сравнении нейроанатомических структур у больных с ШАР, БАР и здоровыми добровольцами выявлено, что у пациентов с ШАР наблюдаются аномалии областей полосатого тела, которые напоминают имеющие место при психотических аффективных расстройствах. На функциональном уровне ШЗ чаще всего ассоциировалась с гипофронтальностью (сниженной нейронной реакцией) во время выполнения когнитивных задач в заднебоковой префронтальной коре (Dorsolateral Prefrontal Cortex – DLPFC). В некоторых исследованиях также сообщалось об усилении активации латеральной префронтальной коры (Lateral Prefrontal Cortex – LPFC) при низких когнитивных нагрузках, что может указывать на неэффективное использование и ограниченную доступность префронтальных нейронных ресурсов при ШЗ. Исследования с использованием

нейровизуализации, количество которых постоянно увеличивается, выявили значительные изменения в структуре и функциях мозга у больных с ШАР. Так, было показано значительное уменьшение объема серого вещества в нескольких областях мозга, включая медиальную префронтальную кору, распространенные и перекрывающиеся области значительного уменьшения его объема у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, чего не отмечалось у больных с биполярным расстройством. Это подтверждает точку зрения, что, по крайней мере, по особенностям нейровизуализации ШАР более тесно связан с шизофренией, чем с биполярным расстройством и может представлять собой вариант шизофрении. При сравнении стационарных слуховых вызванных потенциалов (ASSR) в гамма-диапазоне 30–90 Гц у больных с шизофренией, шизоаффективным расстройством и психозами шизоаффективной структуры показал наличие отклоняющихся ASSR во всем шизо-биполярном спектре, коррелирующих с тяжестью психоза. В одном из систематических обзоров, посвященных нейропсихологическим и нейровизуализационным нарушениям при шизоаффективном расстройстве, авторы провели анализ научной литературы за последние 66 лет. Была выявлена общая тенденцию к тому, что ШЗ и ШАР связаны с худшими когнитивными показателями, чем БАР. Потеря объема серого вещества при шизоаффективном расстройстве оказалась по данным нейровизуализации также более сопоставима с шизофренией, чем с биполярным расстройством. Таким образом, нейрокогнитивные и нейровизуализационные нарушения при шизоаффективном расстройстве больше напоминают шизофрению, чем биполярное расстройство. Это наводит на мысль о том, что шизоаффективное расстройство является подтипом шизофрении или частью модели спектра континуума психоза, причем шизоаффективное расстройство более тяготеет к шизофрении, чем к биполярному расстройству. Патологические механизмы развития шизофрении обусловлены, как минимум, тремя взаимосвязанными процессами: дофаминергической дисрегуляцией, нарушением глутаматергической нейротрансмиссии и провоспалительным статусом мозга. Согласно дофаминовой гипотезе развития шизофрении, возникновение психотической симптоматики тесно связано с усилением дофаминовой нейротрансмиссии и гиперчувствительностью дофаминовых рецепторов в мезолимбической системе головного мозга, а негативная симптоматика обусловлена снижением дофаминовой активности в мезокортикальной системе. При этом

дофаминовая теория в настоящее время не рассматривается изолированно, а является существенным компонентом более широкой нейротрансмиттерной теории, учитывающей сопряженные нарушения в различных системах, в частности, серотонинергической и ГАМК-ергической. Значительную роль в развитии психоза играет глутаматергическая система мозга, модулирующая повышенную активность дофаминовых нейронов мезолимбического пути. Кроме того, дисрегуляция глутаматергической нейротрансмиссии лежит в основе когнитивных нарушений. Потенциальный механизм развития ШАР, как и шизофрении, связан с воспалением, на что указывает повышение концентрации в плазме крови некоторых провоспалительных цитокинов, отражающих реакцию микроглии на различные патологические (в частности, аутоиммунные) процессы в мозге. Избыток свободных радикалов вследствие активации микроглии оказывает повреждающее действие и приводит к нарушению нейрогенеза и патологии белого вещества. Иммунологические исследования являются перспективным направлением в изучении биомаркеров психозов, в том числе и ШАР, но их результаты неоднозначны. Психотические и аффективные расстройства, такие как тяжелое депрессивное расстройство, шизофрения и биполярное расстройство, имеют высокие показатели сопутствующей патологии с воспалительными и метаболическими нарушениями. У пациентов обнаружены свидетельства повышенного уровня циркулирующих воспалительных цитокинов, измененного количества и функции иммунных клеток, а также свидетельства нейровоспаления, включая активацию микроглии в головном мозге. Часто эти результаты на момент оценки коррелируют с психическим состоянием. Однако в этих исследованиях существуют значительные расхождения по многим показателям, что создает проблемы при выявлении специфических признаков иммунной дисфункции. Новые данные показывают значение аномалии таламуса в патофизиологии шизофрении. Таким образом, результаты нейropsychологических, нейровизуализационных, молекулярных, нейробиологических или генетических эпидемиологических исследований не выявляют четких границ между диагностическими категориями ШЗ, ШАР и БАР. Напротив, обобщенные данные предполагают «перекрытие» существующих диагностических границ в области наследуемости и патофизиологии психотических и аффективных расстройств. Попытки определить продромальные особенности людей, у которых в дальнейшем разовьется психотическое заболевание, включали оценку состояний «сверхвысокого риска» (Ultrahigh Risk – UHR), которые определялись

преимущественно наличием «мягких» психотических симптомов. Высказано предположение, что лица, имеющие подобную симптоматику, могут представлять подгруппу с наиболее вероятным риском развития психоза. Современные описания продромальных проявлений психоза включают когнитивные нарушения, аффективные симптомы, социальную изоляцию и снижение социального функционирования. Большинство последующих исследований касались преимущественно тех случаев, при которых развился психоз, однако оказалось мало данных об отдаленном катамнезе лиц с ультравысоким риском развития психоза, у которых симптоматика на протяжении относительно длительного времени не выходила за рамки аффективных нарушений и «мягких» субпсихотических расстройств. В одном из исследований есть данные о том, что уменьшение объема серого вещества задней верхней височной извилины, наблюдаемое при первом эпизоде психоза, характерно для пациентов, у которых развивается ШЗ, и отсутствует у лиц, у которых в последующем диагностирован аффективный психоз [Н.Г. Шашкова, Л.И. Сальникова, Е.М. Кирьянова 2022]. Резюмируя, можно сказать, что патогенез шизоаффективного состояния достоверно связан с нарушениями в системе нейротрансмиттеров: дофамина, глутамата и серотонина, а также нейровоспалением.

Распространенность шизоаффективных расстройств

Считается, что распространенность ШЗ составляет в среднем 0,7%, БАР – 0,5–2% (в среднем 1%); при этом оценки наследуемости для этих состояний варьируют от 60–85% для ШЗ и 40–70% для БАР. Средняя оценка распространенности ШАР составляет 0,5%, при этом многие авторы считают, что неопределенность данного диагноза затрудняет возможность установить его истинные цифры. Согласно DSM-IV, ШАР встречается примерно на треть чаще, чем шизофрения, распространенность которой составляет от 0,5% до 0,8% в популяции. Это близко к данным, полученным на основе национальной репрезентативной выборки в Финляндии – 0,32%. Более высокие цифры приводят исследователи, рассчитавшие предварительную оценку распространенности ШАР в 1,1% в репрезентативной выборке среди взрослых в Ирландии. Другие авторы приводят еще более высокие цифры – в 16% и 19%. Поскольку в клинической практике диагноз ШАР часто используется в случаях диагностической неопределенности, это может потенциально завышать оценку распространенности расстройства. Распространенность ШАР выше у женщин, по сравнению с мужчинами, с

соотношением полов 2:1, что аналогично при аффективных расстройствах настроения. Депрессивный тип чаще встречается у женщин и пожилых пациентов и развивается позже, как и шизофрения. Биполярный подтип чаще встречается у молодых. Считается, что ШАР является редким диагнозом у детей.

Классификация группы шизоаффективных расстройств (Тиганов А.С.)

Ранее в отечественной психиатрии, как и за рубежом, систематическое изучение типологии приступов шизоаффективного психоза (ШАП) разрабатывалось в рамках деления его на

- **Аффектдоминантную** Среди аффектдоминантного варианта были выделены острый чувственный бред (бредовое настроение, бред инсценировки, бред символического значения); наглядно-образный бред воображения (ориентированный онейроид или антагонистический бред) и интеллектуальный бред воображения (острый фантастический или острый парафренный бред).
- Шизодоминантный вариант включал: параноидное состояние в структуре бреда восприятия с элементами интерпретации; параноидное состояние в структуре наглядно-образного бреда воображения с элементами интерпретации; параноидное состояние в структуре интерпретативного бреда. Бред восприятия рассматривался в качестве «ядерного» варианта ШАП или в качестве нозологически самостоятельного варианта; приступы с наглядно-образным бредом воображения, также как и параноидное состояние в структуре бреда восприятия с элементами интерпретации, были отнесены к «краевым» вариантам.

Клиническая картина группы шизоаффективных расстройств

Шизоаффективные расстройства протекают в виде разнообразных, хорошо очерченных полиморфных приступов с определенной последовательной сменой аффективной, острой бредовой, онейроидной симптоматики, отражающей нарастание тяжести состояния. Острому психотическому эпизоду могут в большинстве случаев предшествовать продромальные явления, существуя на протяжении недель, месяцев и даже лет. Когда аффективные расстройства у лиц, у которых ранее отмечалась типичная шизофреническая симптоматика, рассматриваются как

«аффективные приступы» в рамках шизофрении. особенности людей, у которых в дальнейшем разовьется психотическое расстройство, были оценены состояния «сверхвысокого риска» (UHR), которые преимущественно определялись наличием ослабленных «позитивных» психотических симптомов. Первому психотическому эпизоду в 90% случаев предшествует продолжительный период существования аутохтонных атипичных аффективных расстройств с началом в пубертате (гебоидный оттенок гипоманий или аутистический характер депрессий с рефлексией без тоски и идей виновности). Маниакальный аффект в приступах встречается в 1,5 раза чаще депрессивного. На высоте приступа развиваются иллюзорно-фантастическая дереализация и деперсонализация. Кульминацией развития психоза может быть переход к онейроидной кататонии. Характерно, что в структуре приступа имеются как признаки фазы (аффективная насыщенность, полярность аффекта, относительная кратковременность, повторяемость, постепенное или относительно быстрое обратное развитие с установлением достаточно глубоких ремиссий), так и отличия от нее (более сложная структура со значительным участием галлюцинаторно-бредовых расстройств). Депрессии чаще носят как дисфорический, так и ипохондрический характер, или ограничиваются уменьшением активности, вялостью, апатией без чувства тоски. Маниакальные (гипоманиакальные) приступы чаще протекают с моторной гиперактивностью. Критика к острому периоду восстанавливается постепенно, длительно сохраняется резидуальный бред. По мнению некоторых авторов, к группе шизоаффективного расстройства близки клинические проявления «приступообразной шизофрении шизоаффективного типа» (рекуррентное или периодическое течение шизофрении в отечественной классификации). Более прогрессивное течение болезни наблюдается при большом удельном весе бредовых, псевдогаллюцинаторных и кататонно-гебефренных расстройств. Изменения личности в виде астенического сдвига отмечаются в основном после ряда повторных приступов (психическая слабость, ранимость, обидчивость, снижение психической энергии). Более выраженные изменения личности в виде истинной аутизации наблюдаются при многолетних затяжных приступах с инертной клинической картиной кататонической и кататонно-гебефренной структуры. Компенсаторными формами являются пассивная подчиняемость и формирование сверхценного отношения к своему психическому здоровью и терапии.

Прогноз. Если ранее основным различием между БАР и ШЗ считалось прогрессирующее ухудшение течения при последней, то недавние лонгитюдные исследования показывают, что течение БАР может быть достаточно неблагоприятным: «течение тяжелого расстройства настроения может стать невосприимчивым к лечению, быть хроническим, длиться от двух лет до пожизненного без ремиссий и с постепенным прогрессирующим ухудшением». Прогноз и течение ШАР достаточно неопределенны, а показатели выздоровления варьируют в широких пределах (от 29% до 83%). Примерно у 20–30% пациентов наблюдается прогрессивное утяжеление симптоматики с постоянными психотическими симптомами. В целом, прогноз у пациентов с ШАР является промежуточным между прогнозом при ШЗ и прогнозом у пациентов с аффективными расстройствами. Предикторами неблагоприятного исхода при ШАР являются плохое преморбидное функционирование, латентное начало, отсутствие провоцирующего фактора, преобладание психотических симптомов, ранний возраст начала, недостаточное восстановление между эпизодами и семейный анамнез отягощенности ШЗ. В целом прогноз для ШАР представляется более благоприятным, чем прогноз при ШЗ, но значительно хуже, чем прогноз при биполярном расстройстве. В отличие от БАР выраженная профессиональная и социальная дезадаптация при ШАР является распространенным явлением, а наличие провоцирующих событий или стрессоров связано с лучшим прогнозом.

Дифференциальный диагноз.

Соматические заболевания и употребление психоактивных веществ могут сопровождаться сочетанием психотических и аффективных симптомов и тогда при обязательном подтверждении данными медицинского осмотра, лабораторных анализов и соответствующего анамнеза болезни они диагностируются как «Психотическое расстройство, бред или деменция, вызванные общим заболеванием». Психотическая симптоматика в этом случае, в отличие от ШАР, обусловлена экзогенным воздействием (например, наркотика, которым злоупотребляют, лекарства или воздействие токсина). Дифференцировка ШАР, ШЗ и расстройства настроения с психотическими чертами (БАР) часто представляет трудности. При диагностике ШАР необходимо наличие аффективного эпизода, симптомы которого совпадают по времени с симптомами активной фазы ШЗ, при этом аффективные симптомы должны присутствовать в течение значительной части общей

продолжительности расстройства, а бред или галлюцинации – длиться не менее двух недель при отсутствии заметных расстройств настроения. Напротив, аффективные симптомы при ШЗ либо имеют кратковременную, по сравнению с общей, продолжительность расстройства и возникают только во время продромальной или остаточной фаз, либо не соответствуют полным критериям аффективного эпизода. Если психотические симптомы появляются исключительно в периоды аффективных нарушений, то согласно указаниям действующей классификации, ставится диагноз «Расстройство аффекта с психотическими чертами». При ШАР симптомы не следует относить к аффективному эпизоду, если они явно являются симптомами ШЗ (например, трудности со сном из-за тревожных слуховых галлюцинаций, потеря веса из-за того, что пища считается отравленной, трудности с концентрацией внимания из-за психотической дезорганизации). Потеря интересов или удовольствия часто встречается при неаффективных психотических расстройствах и поэтому для соответствия необходимым критериям ШАР большой депрессивный эпизод (БДЭ) должен включать в себя постоянно подавленное настроение. Поскольку соотношение аффективных и психотических симптомов может меняться по мере течения расстройства, соответствующий диагноз для отдельного эпизода болезни может измениться с ШАР на ШЗ. Диагноз также может меняться при различных эпизодах болезни, разделенных периодом выздоровления. Депрессивные симптомы широко распространены на всех стадиях ШЗ, но плохо распознаются и часто «сливаются» с негативными симптомами. Аналогичным образом нарушения настроения, особенно депрессия, нередко развиваются во время бредового расстройства. Однако такие проявления не соответствуют критериям ШАР, поскольку характеристика бреда при диагнозе «Бредовое расстройство» иная. При недостаточной информации о взаимосвязи между психотическими и аффективными симптомами наиболее подходящим диагнозом может быть «Психотическое расстройство, неуточненное».

Медикаментозная терапия.

К сожалению, систематические исследования фармакологической терапии ШАР практически отсутствуют. Пациенты с шизоаффективным расстройством часто придерживаются сложных фармакологических схем, что является следствием попыток клиницистов воздействовать как на психотические, так и на аффективные симптомы. Нет четких доказательств того, что какая-либо одна фармакологическая стратегия превосходит любую другую во время острого или поддерживающего лечения с использованием антипсихотиков, нормотимиков (литий, карбамазепин, вальпроат натрия), монотерапии антидепрессантами или их комбинаций. Лечение больных в острой стадии расстройства обычно требует нейролептиков, поскольку у большинства пациентов наблюдаются выраженные психотические симптомы. При небольшом количестве контролируемых исследований выбор стратегии поддерживающей терапии часто определяется подтипом ШАР. Например, стабилизаторы настроения могут быть использованы у пациентов с биполярным подтипом, антидепрессанты – у пациентов с депрессивным подтипом и нейролептики – у пациентов с персистирующим психозом. На практике для ШАР (биполярный подтип) часто назначается комбинация стабилизатора настроения и антипсихотика, тогда как для депрессивного подтипа часто используются стабилизатор настроения в сочетании с антидепрессантом. При использовании антидепрессанта при ШАР важно следить за потенциальным переходом от депрессии к мании и предотвращать переход к быстроциклическому течению. Кроме того, при биполярном подтипе неполный ответ на фармакотерапию может побудить к рассмотрению вопроса об электросудорожной терапии. Имеются данные о том, что атипичные нейролептики могут обладать свойствами стабилизаторов настроения, и в этом случае данный класс препаратов может обеспечить идеальную монотерапию для пациентов с ШАР. У пациентов, у которых эта и другие стратегии лечения не дают результатов, следует рассмотреть возможность назначения клозапина.

В целом же, предлагается опираться на рекомендации, разработанные для шизофрении и биполярного аффективного расстройства.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению

БАР:

https://psychiatr.ru/download/1322?view=1&name=Проект+КР+по+БАР+25_11_13.pdf

https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/675_1

Шизофрения:

<https://psychiatr.ru/download/1269?view=1&name=Шизофрения+проект+клин+рекоменд+ноябрь+13.pdf>

https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/451_2

Заключение. Данные, полученные в результате целого ряда исследований (когнитивных, генетических, нейробиологических), могут свидетельствовать в пользу взгляда на ШАР как на часть спектра в континууме аффективно-психотической психопатологии. Можно сказать, что несмотря на неопределенность дефиниций пользование категории шизоаффективного расстройства, целесообразно.

Контрольные вопросы

(выберите 1 ответ)

- 1. Какие симптомы можно увидеть в структуре шизоаффективного приступа?**
 - a. Бред величия
 - b. Тоска
 - c. Тревога
 - d. Все перечисленные

- 2. Какие варианты бредовых расстройств можно выявить в структуре шизоаффективного приступа**
 - a. Конгруэнтные аффекту
 - b. Неконгруэнтные аффекту
 - c. Все перечисленные
 - d. Ничего из перечисленного

- 3. Можно ли считать ШАР непрогредиентным**
 - a. Да
 - b. Нет

- 4. Каков прогноз ШАР**
 - a. Такой же как при аффективных расстройствах
 - b. Такой же как при шизофрении
 - c. Промежуточный по тяжести между аффективными расстройствами и шизофренией

- 5. Какая форма течения ШАР из перечисленных отсутствует в классификации А.С. Тиганова**
 - a. Аффектодоминантная
 - b. Шизодоминантная
 - c. Комбинированная

- 6. Какие варианты аффективных расстройств можно выявить в структуре приступа ШАР**
 - a. Маниакальные
 - b. Депрессивные
 - c. Смешанные
 - d. Все перечисленные

7. В патогенезе ШАР имеют значение

- a. Нарушение обмена серотонина
- b. Нарушение обмена дофамина
- c. Нарушение обмена глутамата
- d. Ничего из перечисленного
- e. Все перечисленное

8. В патогенезе ШАР имеют место

- a. Нейровоспаление
- b. Аутоиммунные процессы
- c. Все перечисленное
- d. Ничего из перечисленного

9. На сегодняшний день фармакологическое лечение ШАР включает в себя

- a. Нейролептики
- b. Антидепрессанты
- c. Ноотропы
- d. Только a и b
- e. Ничего из перечисленного

10. Какие клинические рекомендации мы используем при лечении ШАР

- a. Клинические рекомендации по лечению ШАР
- b. Клинические рекомендации по лечению БАР
- c. Клинические рекомендации по лечению шизофрении
- d. Верно b и c

Список литературы

1. Э. Блейлер «Аффективность, внушение, паранойя» 1912, перевод, издание 2001
2. Руководство по психиатрии под редакцией А.С. Тиганова в 2-х томах, 1999 г. М. Медицина.
3. Н.Г. Незнанов, А.П. Коцюбинский, Г.Э. Мазо Биопсихосоциальная психиатрия 2020
4. Шизоаффективное расстройство. Современное состояние вопроса. Н.Г. Шашкова, Л.И. Сальникова, Е.М. Кирьянова Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им В.П. Сербского» Минздрава России.
https://psychiatr.ru/files/magazines/2022_10_scp_2228.pdf
5. Шизоаффективное расстройство: прошлое и настоящее гибридной конструкции. Оригинальная статья Снедков Е.В.1,2, Веракса А.Е.1,3, Мучник П.Ю.1,2 Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2022, Т. 56, № 2, с. 8-20 <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-56-2-8-20>
6. Антропов Ю.А. Антропов А.Ю., Незнанов Н.Г. Основы диагностики психических расстройств: руководство для врачей/ Ю.А. Антропов, А.Ю. Антропов Н.Г. Незнанов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 384 с.
7. Евсегнеев Р.А. Психиатрия в общей медицинской практике: Руководство для врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. 592 с.
8. Психиатрия: справочник практического врача /под ред. Проф. А.Г. Гофмана. – 5-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2021. – 624 с.
9. Психиатрия и психосоматика. Учебная для последипломного образования: учебник/ Под ред. В.А. Солдаткина: ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии. – М.: ИД «Городец», 2022. 992 с.