



**НИЖЕГОРОДСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**
Кафедра психиатрии и медицинской психологии



Шизофрения



Шизофрения

- Психическое заболевание, характеризующееся: дисгармоничностью и утратой единства психических функций, длительным непрерывным или приступообразным течением с выраженными в различной степени продуктивными психическими расстройствами и приводящее к особым изменениям личности в виде снижения энергетического потенциала, эмоционального обеднения и нарастающей инвертированности.

А.С. Тиганов



Распространенность шизофрении

- От 6 до 10-12 случаев на 1000 населения
- Из них психотические формы составляют 5,6 случаев, непсихотические – 2,6 случаев на 1000 населения



ФАКТОРЫ, ИМЕЮЩИЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ

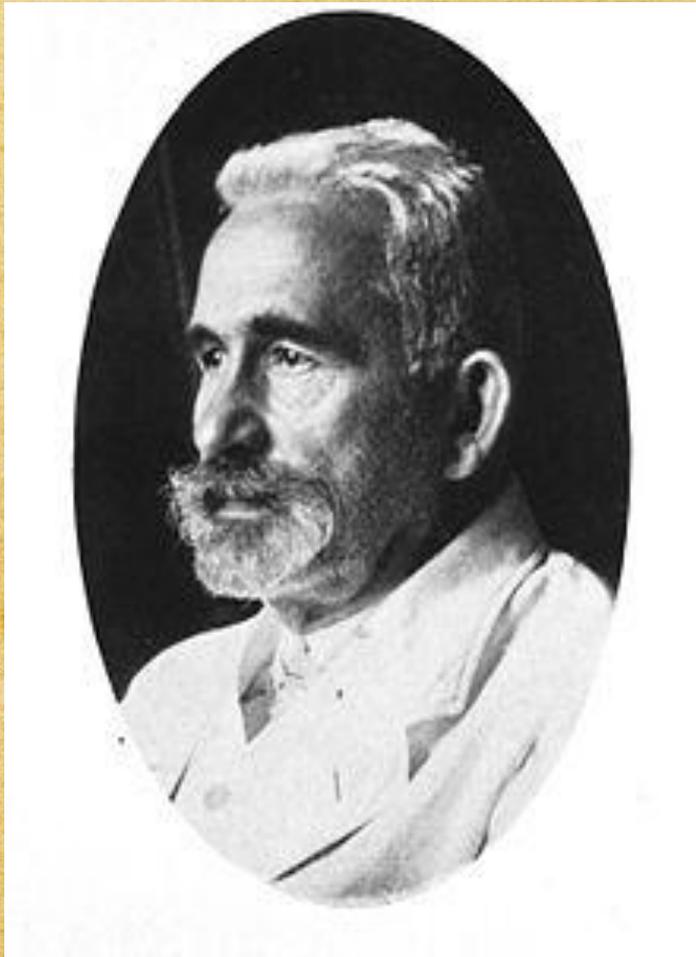
- Наследственность
- Нарушение раннего развития ЦНС
- Прогрессирующее нарушение развития мозга
- Нейрохимическая сенсibilизация
- Злоупотребление психоактивными веществами
- Вирусное поражение
- Неблагоприятные факторы окружающей среды



История шизфрении

- Griesinger W., 1850-1886 - Единый унитарный психоз
- Психоз с интеллектуальным снижением и началом в подростковом возрасте Morel V.A., 1851 – 1860
- Кататония (восковая гибкость, стереотипии, негативизм, ступор, возбуждение) - Kahlbaum K.L., 1852
- Гебефрения (дурашливость, гримасничание, нелепый смех, разорванность мышления, начало в юношеском возрасте) - Hecker E., 1871

Шизофрения

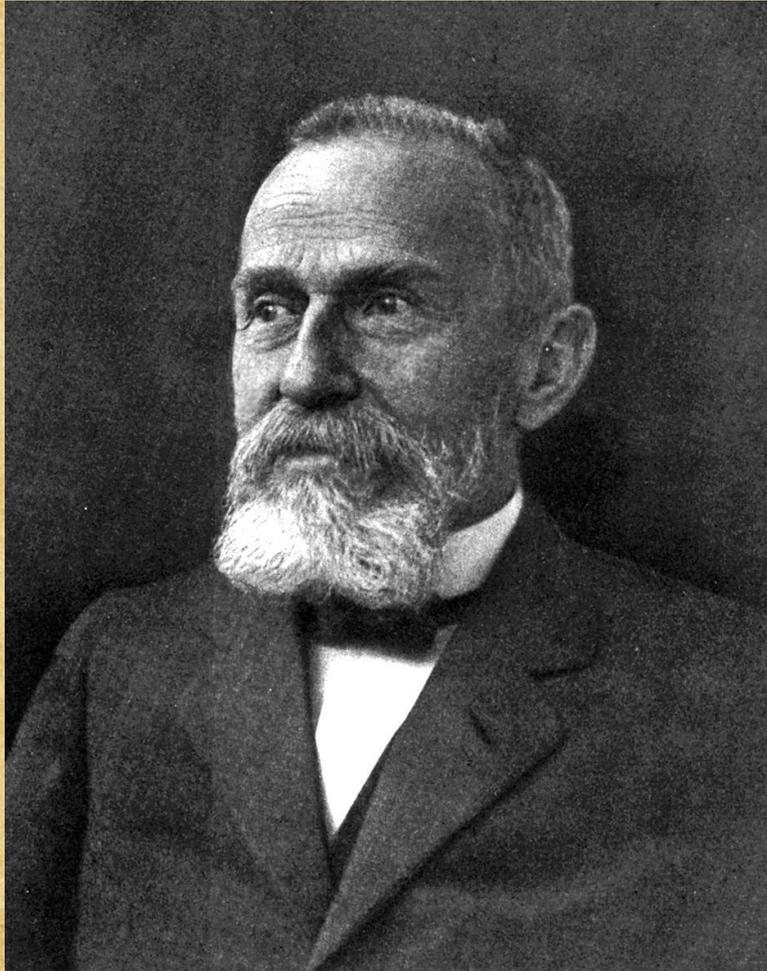


Emil Kraepelin (1856-1926)

- **Шизофрения** была выделена впервые Крепелиным как определённая клиническая единица (*dementia praecox*) в 1896 году; переименована как *Schizophrenie* Блейлером в 1911 году.
- *Dementia praecox*: Гебефрения, кататония, паранойя, *dementia simplex* – единое заболевание, основанное на эволюционном критерии: ослабоумливающий болезненный процесс – непрерывное течение с неблагоприятным исходом Kraepelin E., 1893-1919



“Спектр шизофрений”



- “Шизофрения не болезнь в строгом смысле, а скорее группа болезней...”
- “Поэтому мы будем говорить о шизофрениях в множественном числе”.

Bleuler (1911)



Bleuler: “основные” и “дополнительные” СИМПТОМЫ

Основные (базисные) симптомы

- “Разрыхление ассоциации” (loosening of associations; cognitive slippage)
- Притупление аффекта (blunting of affect)
- Амбивалентность (ambivalence)
- Аутизм (autism; loss of reality contact)

Дополнительные симптомы

- Галлюцинации и бредовые идеи
- Нарушения памяти (paramnesias = ‘галлюцинации памяти’)
- Депрессивные и маниакальные расстройства (часто первые признаки заболевания)
- Расстройства личности: потеря целенаправленности
- Кататонические признаки
- Соматические признаки (изменения веса, метаболические отклонения, неврологические признаки)



СИМПТОМЫ I РАНГА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ШИЗОФРЕНИИ

K. Schneider, 1955 - 1959

- Звучание собственных мыслей, «голосов», говорящих о больном, комментирующих его действия
- Соматические галлюцинации
- Отнятие/вкладывание, открытость мыслей
- Бредовое восприятие
- Ощущения или поступки контролируются, совершаются под влиянием извне



Классификация шизофрении согласно Руководству по психиатрии А.С. Тиганова

- Непрерывнотекущая шизофрения
 - Юношеская злокачественная (кататоническая, гебефреническая, простая, злокачественная параноидная)*
 - Параноидная (среднепрогредиентная)*
- Рекуррентная шизофрения, протекающая с онейроидно-кататоническими, депрессивно-параноидными и аффективными приступами
- Приступообразно-прогредиентная шизофрения с приступами разнообразной психопатологической структуры
- Особые формы: паранояльная, вялотекущая, фебрильная



В РАМКАХ КАТЕГОРИИ F20 в МКБ-10 (1994)

ШИЗОФРЕНИЯ F 20

- Простая F20.6
- Гебефреническая F20.1
- Кататоническая F20.2
- Параноидная F20.0

Вне рамок шизофрении:

- Шизотипическое расстройство - F21
- Шизоаффективные расстройства - F25
- Острые и транзиторные полиморфные психотические расстройства - F23
- Хронические бредовые расстройства F22

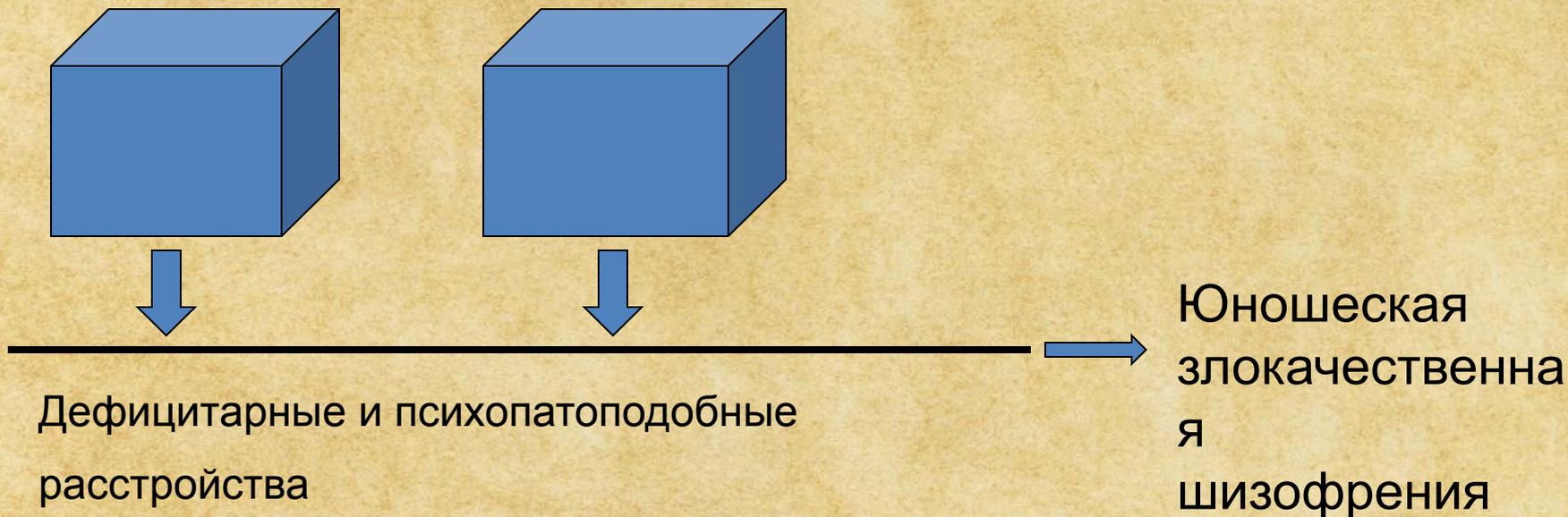


Юношеская злокачественная шизофрения

Простая форма
Гебефреническая форма
Злокачественная параноидная форма
**Кататоническая форма (люцидная
кататония)**



Приступообразно-прогредиентная шизофрения





Варианты параноидной шизофрении

- Бредовой вариант
- Галлюцинаторный
(псевдогаллюцинаторный) вариант

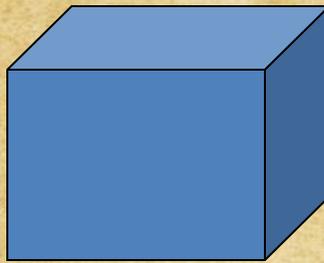
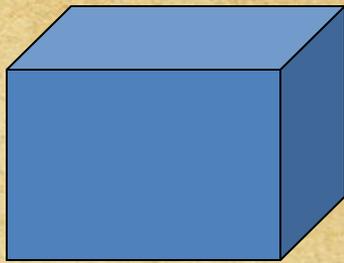
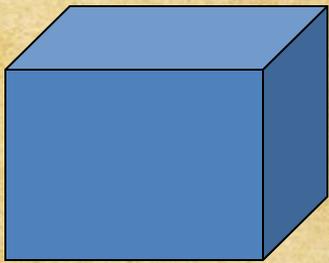


Приступообразно-прогредиентная шизофрения

Синдром
Кандинского-
Клерамбо

галлюциноз

парафрения



Паранойяльные (интерпретативные)
расстройства

Параноидная
шизофрения



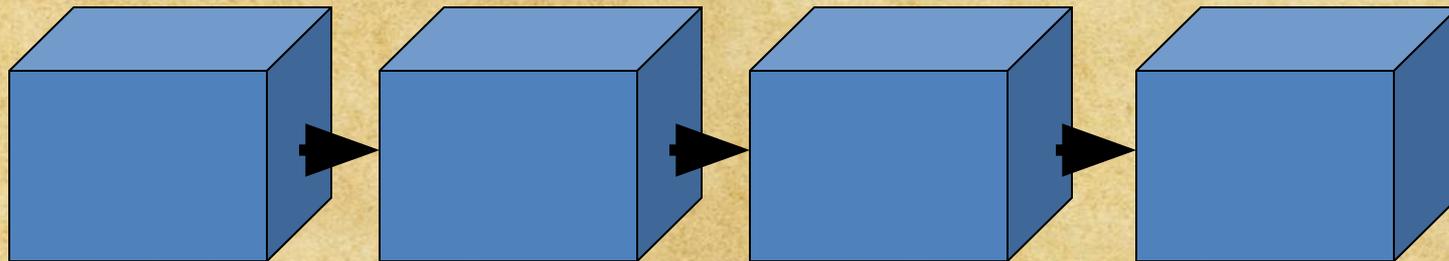
Динамика приступов рекуррентной шизофрении

**1. Онейроидно-кататонический
приступ- приступ с синдромом
антагонистического бреда**

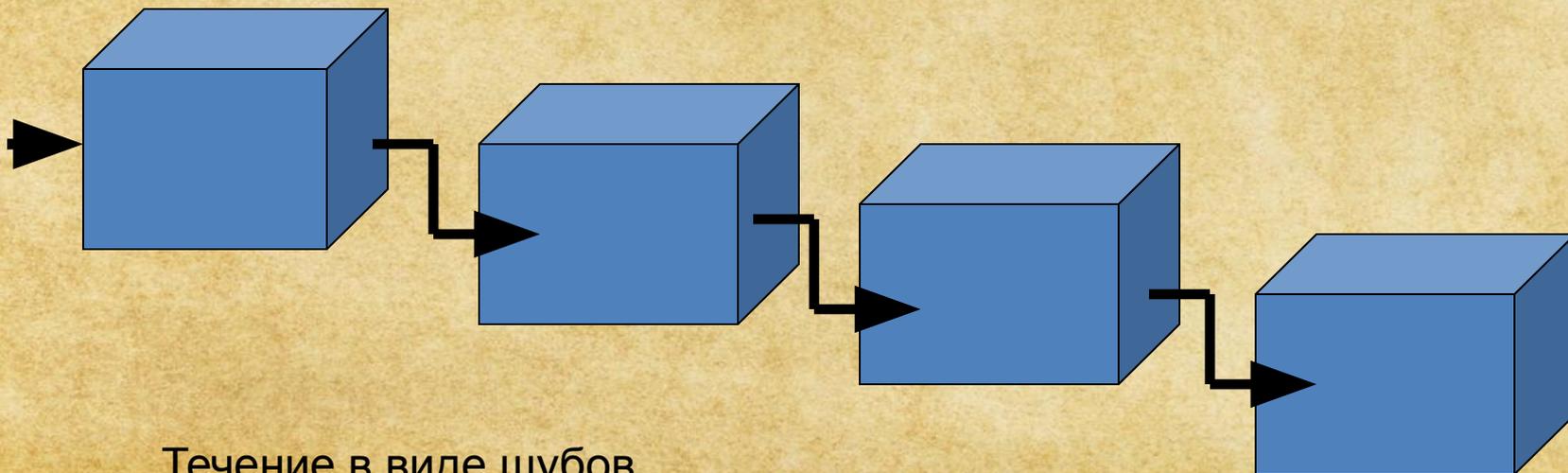
**2. Приступ с синдромом
инсценировки- аффективный приступ**

Приступообразно-прогредиентная шизофрения

Приступы, имеющие ранг шубов или фаз



Течение в виде фаз (шизоаффективное расстройство)



Течение в виде шубов



Дименсиональная модель шизофрении

Позитивные симптомы:

бред
галлюцинации
изменение поведения

Аффективные симптомы:

дисфория
депрессия и др.

нарушение социального функционирования

Негативные симптомы:

сглаженная аффективная реакция
социальная самоизоляция
эмоциональная заторможенность

Когнитивные симптомы:

внимание
память
исполнительские функции



Структурно-функциональные изменения головного мозга у больных шизофренией

- Увеличение объема боковых желудочков и третьего желудочков (20-75%, в среднем 40%)
- Уменьшение общего объема мозга (в среднем на 3%)
- Уменьшение объема серого вещества (наиболее выражена в лобных и височных отделах: на 8%), в т.ч. у пациентов с первым эпизодом.
- Уменьшение цитоархитектоники коры и ее синаптической плотности
- Уменьшение объема белого вещества
- Уменьшение объема (4-12%) и нейрональной структуры гиппокампа, парагиппокампальной извилины, амигдалы, полосатого тела (*corpus striatum*), таламуса.
- Ухудшение межполушарного взаимодействия
- Снижение уровня метаболизма
- Снижение мембранного синтеза
- Снижение регионального кровотока



Нарушения социальной когниции у больных шизофренией

- ★ **Нарушение адекватности социального восприятия, вербальных коммуникаций, способности к решению межличностных проблем и сложных жизненных ситуаций**
- ★ **Снижение способности к**
 - **распознаванию эмоций другого человека**
 - **адекватному выражению собственных эмоций**
 - **точной передаче полученной им вербальной информации**
 - **вербальному выражению собственных чувств и мыслей**
- ★ **Повышенная тревога по отношению к социальным эмоционально значимым стимулам**
- ★ **Легкая дезорганизация деятельности под влиянием эмоциональных нагрузок**
- ★ **Плохая переносимость ситуации конкуренции**
- ★ **Сниженная способность испытывать удовольствие**



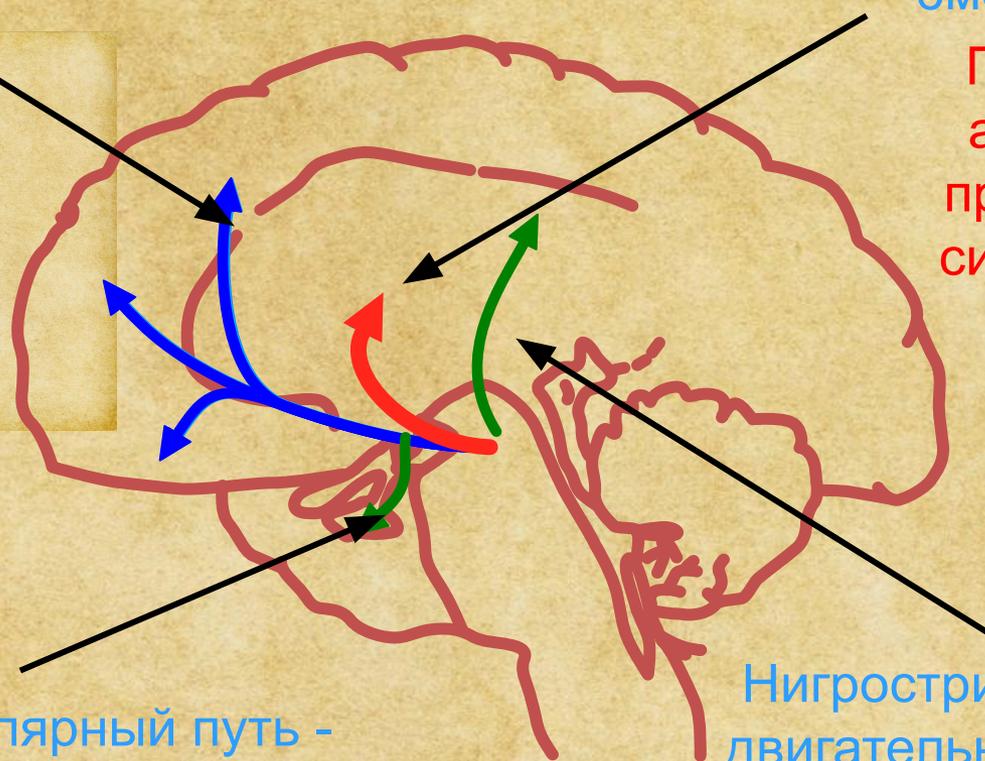
Дофаминовая гипотеза шизофрении

Мезокортикальный путь -
обучение и память

Мезолимбический путь -
эмоции

Снижение
активности:
негативная
симптоматика,
КОГНИТИВНЫЕ
нарушения

Повышение
активности:
продуктивная
симптоматика

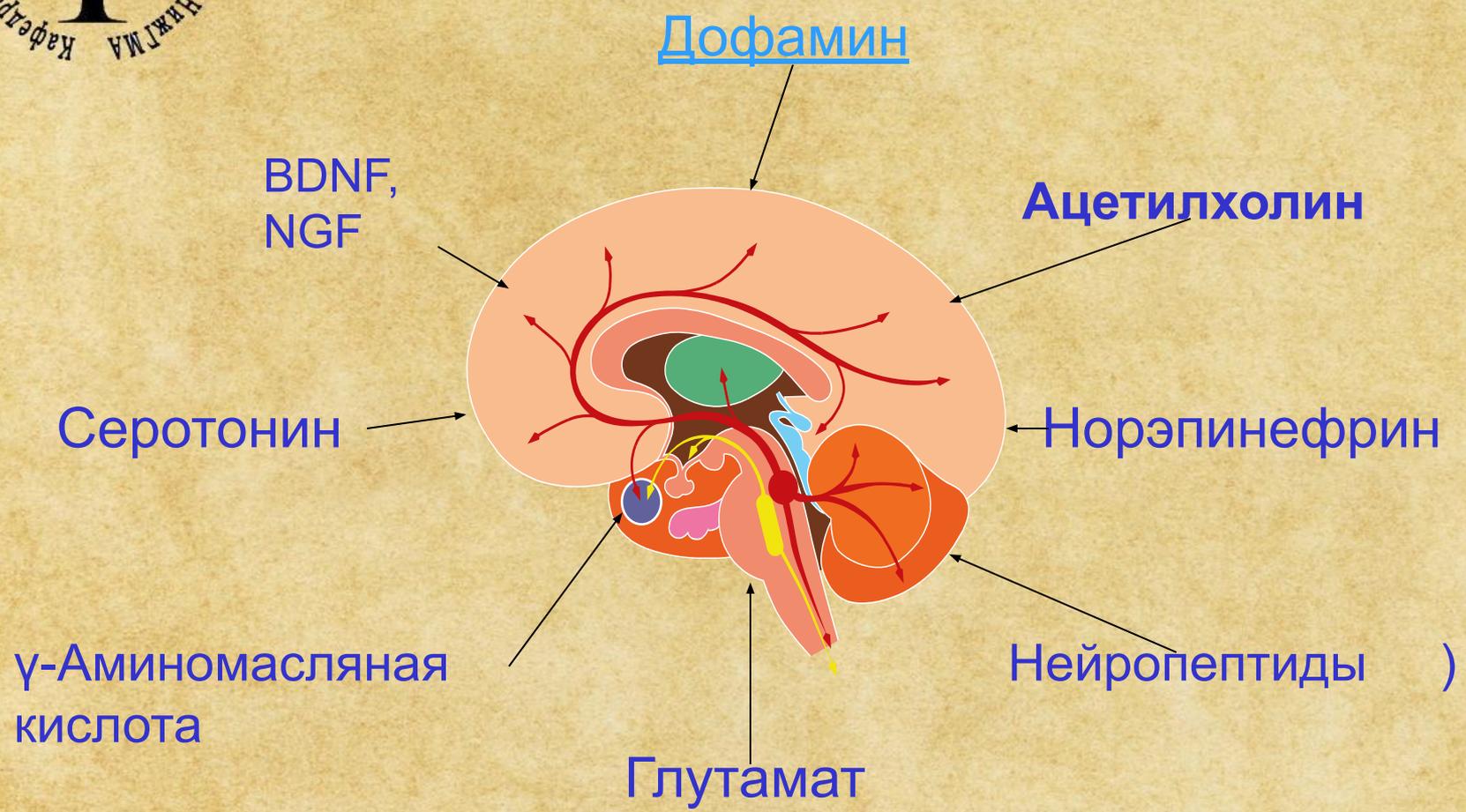


Тубероинфундибулярный путь -
регуляция пролактина

Нигростриарный путь -
двигательная регуляция



Система нейротрансмиттеров в патогенезе шизофрении

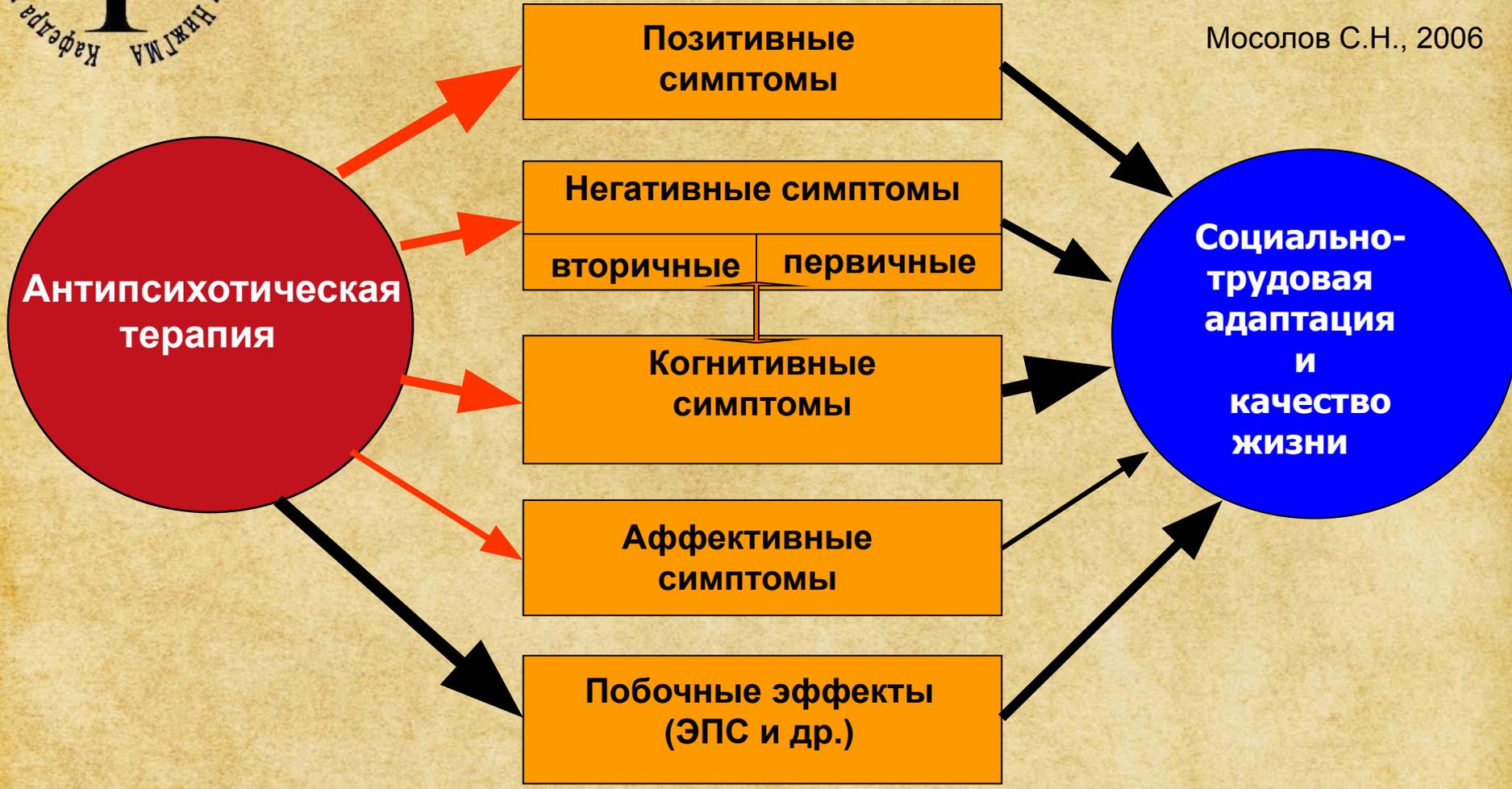


В патогенез шизофрении вовлечены нарушения во многих нейротрансмиттерных системах



Основные клинические мишени действия антипсихотической терапии

Мосолов С.Н., 2006



- ★ Антипсихотики, в основном, редуцируют продуктивные шизофренические симптомы и в меньшей степени способны влиять на негативные и когнитивные нарушения
- ★ Вместе с тем, именно когнитивный дефицит и негативные симптомы в значительной степени определяют уровень социальной адаптации больных и их качество жизни



Терапевтическая тактика на различных этапах развития заболевания:

- 1. Ранняя, предманифестная терапия**
- 2. Купирующая терапия**
- 3. Долечивающая или стабилизирующая терапия с коррекцией негативных и когнитивных расстройств**
- 4. Противорецидивная или поддерживающая терапия**



I. Ранняя, предманифестная терапия

Цель терапии:

- лечение продромальных психотических явлений,
- коррекция негативных и когнитивных нарушений,
- первичная профилактика манифестного психоза

Длительность терапии:

- от нескольких недель до многих лет

Рекомендуемые антипсихотические средства:

- атипичные антипсихотики

II. Купирующая терапия



Цель терапии:

- быстрое воздействие на психомоторное возбуждение и нарушения поведения – купирование острой психотической симптоматики

Длительность терапии:

- от 4 до 12 недель (в среднем 6-8 недель)

Рекомендуемые антипсихотические средства:

- нейролептики с мощным антипсихотическим и седативным действием (галоперидол, клопиксол асуфаз, атипичные антипсихотики)



III. Долечивающая или стабилизирующая терапия с коррекцией негативных и когнитивных расстройств

Цель терапии:

- подавление резидуальной продуктивной симптоматики
- коррекция негативной симптоматики
- борьба с ранними рецидивами

Длительность терапии:

- от 3 до 9 месяцев

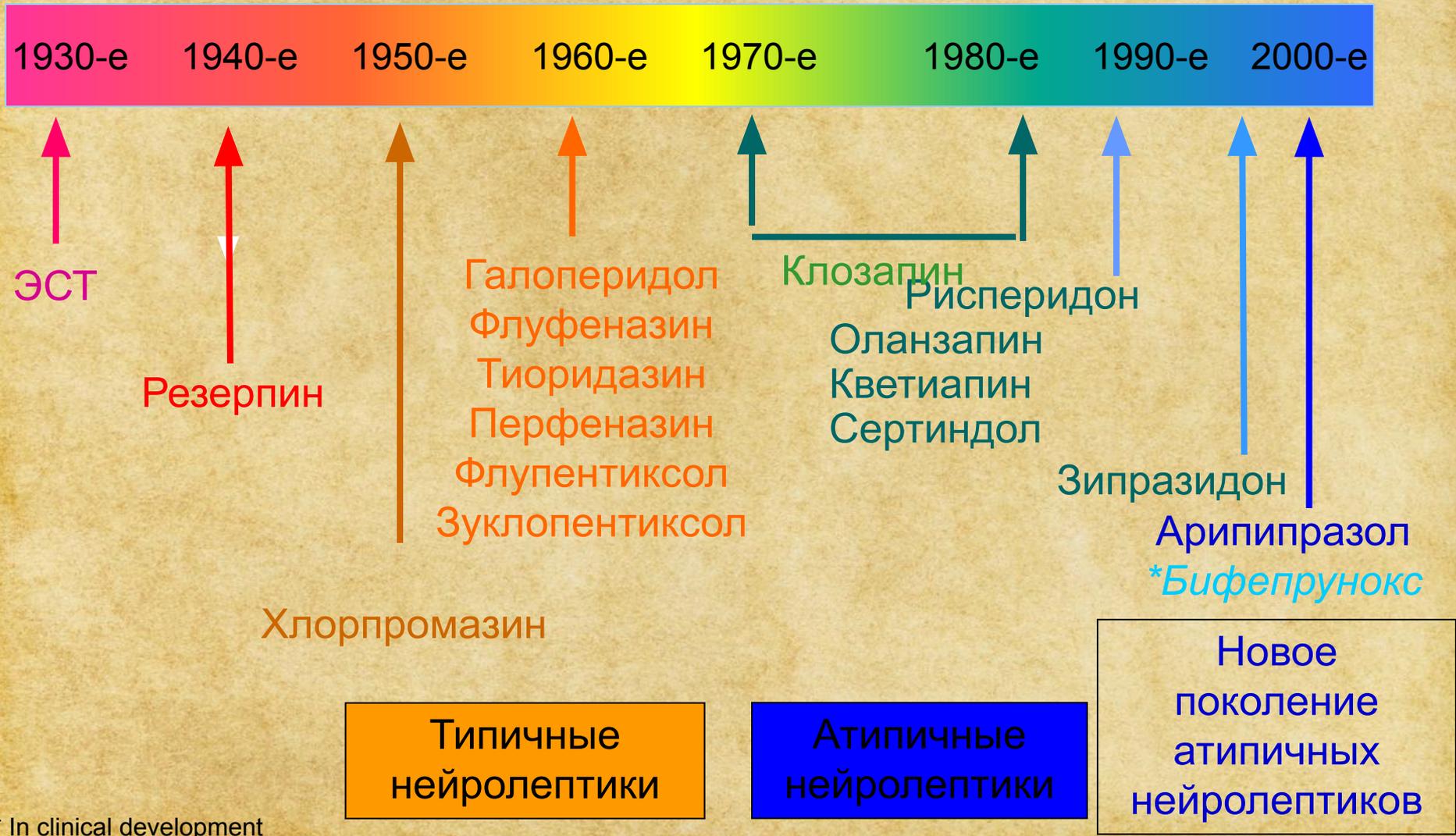


Недостатки традиционной нейролептической терапии

- Экстрапирамидная симптоматика развивается у 50-60% пациентов
- Поздняя дискинезия
- Гиперпролактинемия (20-40% больных)
- Нейролептические депрессии
- Резистентность к проводимой терапии (30% больных)
- Неэффективны для купирования негативной симптоматики
- Недостаточно эффективны в профилактике рецидивов заболевания
- Способствуют развитию вторичного (нейролептического) дефекта



Этапы развития терапии психотических расстройств



* In clinical development



«Атипичные нейролептики».

Общая характеристика:

- Селективный антагонизм в отношении D2- и D3-дофаминовых рецепторов головного мозга (в частности, мезолимбической области);
- Проявляют тот или иной уровень антагонизма к серотонинэргическим рецепторам 5-HT_{2A} головного мозга.



«Атипичные нейролептики».

Основные побочные действия:

- **Головная боль, тошнота и рвота, бессонница;**
- **Повышение уровня пролактина;**
- **Удлинение интервала QT;**
- **Повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний;**
- **Метаболический синдром;**
- **Увеличение веса;**
- **Дислипидемия.**



КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

- **Клиническая эффективность**
- **Безопасность**
- **Динамика социального функционирования и качества жизни**
- **Влияние на нейрокогнитивный дефицит**
- **Экономическая эффективность**