

УДК: 616.895.8.-07-08

Шизофрения. Диагностика и лечение шизофрении.

Япаров А.Э., Бабина С.А., Шуклин Г.О., Шуклина А.А., Желтышева А.Ю.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), e-mail:shuklingebolegovich@gmail.com

Schizophrenia. Diagnosis and treatment of schizophrenia.

Japarov A. E., Babina, S. A., Shuklin, G. O., Shuklina A. A., Zheltysheva A. Yu.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Perm, Russia (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), e-mail: shuklingebolegovich@gmail.com

Ключевые слова: Шизофрения, диагностика шизофрении, лечение шизофрении.

Резюме

Шизофрения – психическое заболевание человека, характеризующееся наличием эмоциональных расстройств, неадекватным поведением, нарушением мышления и невозможностью вести нормальную социальную жизнь. Шизофрения считается одним из самых тяжелых психических расстройств. Диагностика шизофрении в настоящее время проводится по специальным методикам, критериями которых является продуктивная (например, галлюцинации и бред) и негативная (например, апатия и алогия) симптоматика. В последнее время исследователи придают все большую роль важности негативных симптомов в течении и исходе болезни. Для лечения шизофрении в настоящее время используются антипсихотические препараты, которые впервые были разработаны пол века назад, что создало возможность уменьшения наиболее очевидных и тяжелых симптомов шизофрении и вернуть больному возможность вернуться в общество, что является необходимым как для самого больного, так и для его родственников. Разработка новых «атипичных» антипсихотических препаратов, с большей эффективностью и отсутствием типичных для традиционных антипсихотических средств побочных эффектов, вывела лечение шизофрении на новый уровень, однако несмотря на эти достижения, лечение симптомов, психосоциальных и когнитивных нарушений при шизофрении все еще остается малоуспешным для многих пациентов.

Summary

Schizophrenia is a mental illness characterized by the presence of emotional disorders, inadequate behavior, impaired thinking and the inability to lead a normal social life. Schizophrenia is considered one of the most severe mental disorders. Diagnosis of schizophrenia is currently carried out by special

techniques, the criteria of which are productive (eg, hallucinations and delusions) and negative (eg, apathy and alogia) symptoms. Recently, researchers have attached increasing importance to the importance of negative symptoms in the course and outcome of the disease. For the treatment of schizophrenia, antipsychotic drugs are currently used, which were first developed half a century ago, which created the possibility of reducing the most obvious and severe symptoms of schizophrenia and return the patient to return to society, which is necessary for both the patient and his relatives. The development of new "atypical" antipsychotic drugs, with greater efficacy and the absence of side effects typical of traditional antipsychotic drugs, has brought the treatment of schizophrenia to a new level, but despite these achievements, the treatment of symptoms, psychosocial and cognitive impairment in schizophrenia is still of little success for many patients.

Цель исследования – изучение распространенности, клинических проявлений, методов диагностики и лечения шизофрении.

Материалы и методы: Повествовательный обзор, основанный на поисках литературы в текстовой базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed, а также в российской научной электронной библиотеке eLIBRARY до июня 2019 года без ограничений по срокам. Поиск включал такие термины, как «шизофрения», «диагностика шизофрении», «лечение шизофрении».

Введение

Шизофрения – тяжелое психическое заболевание, характерными проявлениями которого являются галлюцинации, дезорганизация мышления, потеря целенаправленного поведения, и ухудшение исполнения социальной роли. Довольно часто, люди, страдающие шизофренией, не могут продолжать трудовую и образовательную деятельность. При этом, дебют болезни, как правило, происходит в молодом возрасте, когда человек испытывает наибольшую независимость и начинает свою продуктивную карьеру.

Распространенность шизофрении во всем мире составляет около 1%. Помимо разрушающего действия на психику больных, причинения страданий их родственникам, шизофрения является огромным экономическим бременем для общества [1].

Основная часть

Диагностика шизофрении

Шизофрения является сложным медицинским расстройством с разнообразными клиническими проявлениями. При шизофрении нарушаются некоторые познавательные и эмоциональные функции, такие как восприятие (галлюцинации), логическое мышление (бред), мотивация (отшельничество), мыслительный процесс и речь (алогия). Существуют специальные диагностические системы, которые были разработаны для упрощения и повышения достоверности диагностики шизофрении. Эти системы включают международную

классификацию болезней, десятого пересмотра (МКБ-10) и диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, пятого пересмотра (DSM-V (США)), в которых описаны характерные для шизофрении симптомы [2,3].

Согласно критериям МКБ-10 для выявления шизофрении тяжелые симптомы должны наблюдаться в течение 1 месяца, тогда как по DSM-V, требуемая продолжительность составляет 6 месяцев, но включает менее серьезные продромальные и остаточные симптомы шизофрении. Критерии DSM-V также требуют ухудшения выполнения социальных и профессиональных функций, нарушения межличностных отношений или самообслуживания. При этом симптомы не должны быть вызваны наличием другого заболевания или лекарственного эффекта, как например стероидный или амфетаминовый психоз. Важнейшим проявлением шизофрении являются психосоциальные нарушения, которые сохраняются даже после устранения более серьезных симптомов под действием лекарственных средств. На сегодняшний день психосоциальные нарушения все чаще рассматриваются как главный показатель результата лечения шизофрении [4].

Психиатры в настоящее время все чаще признают корреляцию между негативными симптомами и нарушением социальных функций среди пациентов с шизофренией. Следовательно, диагностика шизофрении на сегодняшний день, переходит к выявлению преимущественно негативных симптомов. Негативными симптомами является снижение или потеря больным способности осмысленно взаимодействовать с другими людьми и окружающей средой. Многие негативные симптомы являются когнитивными, такие как алогия, отвлечение и потеря внимания, при этом пациенты не могут поддерживать продуктивную занятость и ролевое функционирование в обществе. Негативные симптомы наименее вероятно уменьшить в течение болезни, и как результат когнитивной дисфункции, относящейся к данным симптомам, больной становится нетрудоспособен [5,6].

Несмотря на то, что многими исследователями уже глубоко изучено достаточное количество симптомов и связанных с ними нарушений при шизофрении, патогенез и причины данной патологии до сих пор остаются не раскрытыми. Пока не определены нервные и молекулярные субстраты и не найдена прямая мера патологии, диагноз шизофрении основывается лишь на критериях наблюдения.

Введенные единые диагностические критерии повышают надежность диагностики, позволяют стандартизировать лечебную работу на национальном и международном уровне, улучшить клиническую связь, и облегчить исследования. Тем не менее, установленные критерии могут дать упрощенный и неполный взгляд на клиническую картину, препятствовать дальнейшему всестороннему изучению заболевания. Существующие критерии не должны препятствовать творческому или инновационному размышлению о

психологических и нервных механизмах шизофрении. Оптимальным является объединение шкалы оценки симптомов с клиническим опытом изменения данных симптомов при различных терапевтических вмешательствах что позволит лучше изучить особенности этого заболевания [7,8].

Лечение шизофрении

Медикаментозное лечение

Антипсихотические препараты существуют уже более 45 лет, что позволило существенно снизить клинические проявления шизофрении несмотря на то, что типичные антипсихотические препараты были недостаточно эффективны и имели существенные побочные эффекты.

Применение традиционных антипсихотических препаратов основывалось на их способности блокировать дофаминовые рецепторы. Неселективность данного антагонизма привела к возникновению нежелательных эффектов, таких как экстрапирамидные расстройства, обычно проявляющиеся ригидностью мышц, акатезией (двигательное беспокойство) и тремором. В последние десятилетия появилось несколько новых препаратов, называемых атипичными антипсихотиками из-за отсутствия экстрапирамидных расстройств в качестве побочных эффектов при их применении. Эти препараты характеризуются потенциально большей эффективностью, особенно в отношении отрицательных симптомов шизофрении и лучшим клиническим ответом у пациентов с невосприимчивостью к лечению [9,10].

Все антипсихотические препараты превосходят плацебо в лечение шизофрении. Они уменьшают продуктивную симптоматику и постепенно снижают беспокойство, улучшая мыслительные процессы у больных шизофренией.

Многие пациенты плохо поддаются лечению традиционными антипсихотическими препаратами, при этом качество клинического ответа на лекарственную терапию значительно варьирует от пациента к пациенту. Клозапин, рисперидон, оланзапин и кветиапин входят в число первых атипичных антипсихотических препаратов и могут вскоре пополниться другими средствами (например, zipразидон и др.). Кроме блокады дофаминовых D2-рецепторов, атипичные антипсихотики также блокируют серотониновые рецепторы в лобной коре и полосатом теле, что способствует уменьшению экстрапирамидных побочных эффектов и обуславливает большую эффективность данных препаратов при лечении негативных симптомов [11].

Клозапин впервые был использован в середине 1970-х годов, но ранние сообщения об агранулоцитозе у 1–2% пациентов задерживали его широкое применение. Препарат обладает широким профилем аффинности связывания рецепторов (дофаминовые, серотониновые, α -

адренергические, гистаминовые и мускариновые рецепторы). Клозапин может быть эффективным у пациентов, не поддающихся лечению типичными антипсихотическими препаратами. Одно из проведенных исследований показало, что 30% пациентов с резистентностью к галоперидолу, проявляли резистентность к клозапину только в 3% случаев [12].

Еще в одном исследовании, с участием пациентов с резистентностью к лечению, сравнивали контрольные группы пациентов, получающих стандартную помощь, с пациентами, получающими клозапин. После выписки, группа пациентов, принимавших клозапин, реже поступали в больницы и имели более длительный период ремиссии. Эти выводы были подтверждены крупными годовыми исследованиями пациентов с рефрактерной шизофренией, получавших лечение клозапином или галоперидолом. Пациенты, получавшие клозапин провели меньше дней в больнице в течение года, чем пациенты, принимавшие галоперидол, что привело к снижению общей стоимости ухода за пациентами. С клинической точки зрения эффект клозапина на уменьшение продуктивной симптоматики превосходил галоперидол, но через 1 год исследований амбулаторного лечения клозапином отрицательная симптоматика у пациентов уменьшилась незначительно. Также отмечались улучшения в социальной и профессиональной деятельности больных, но качество жизни при этом не улучшалось [13].

Рisperидон представляет собой новый антипсихотический препарат, называемый антагонистом серотонин-дофамина. Данный термин отражает узкую рецепторную активность рisperидона, так как он действует в основном на дофаминовые (D₂) и серотониновые (5-гидрокситриптамин₂) рецепторы. Мета-анализ показал, что рisperидон является потенциально более эффективным антипсихотическим средством, чем галоперидол. Рisperидон может быть особенно полезен в начале заболевания и при применении его у пожилых пациентов из-за его более низких побочных эффектов, что приводит к большей терпимости и приверженности к соблюдению правил приема данного препарата.

Одни исследования применения рisperидона у пожилых пациентов с психозом показали улучшение в познавательной функции по сравнению с лечением другими антипсихотическими средствами. Появляются доказательства того, что рisperидон также может быть эффективен для лечения пациентов, резистентных к терапии другими антипсихотиками [14,15].

Оланзапин также является новым антипсихотическим препаратом, который стал доступен в последние несколько лет. Он имеет широкое сродство к рецепторам, за исключением рецепторов серотонина, 5-гидрокситриптамина_{1A} и α -2 адренергических рецепторов. Некоторые данные свидетельствуют о том, что оланзапин является более эффективным препаратом, чем галоперидол в уменьшении отрицательных симптомов шизофрении. Кроме

того, оланзапин не вызывает экстрапирамидных расстройств при использовании его в терапевтических дозах [16].

На сегодняшний день продолжают появляться новые антипсихотические препараты с широким сродством к рецепторам, такие как кветиапин, который имеет слабое сродство к D2 рецепторам дофамина. Анализ трех исследований по применению кветиапина показал, что он является эффективным для лечения положительных и отрицательных симптомов, без признаков возникновения экстрапирамидных расстройств [17].

Хотя новые лекарственные средства могут иметь большую эффективность и лучшую переносимость, выбор антипсихотических препаратов должен быть индивидуальным для каждого пациента. Новые препараты, как и типичные, влияют на рецепторы почти немедленно, но все же, необходимо по крайней мере, несколько недель для достижения оптимального эффекта, что требует наличия у пациентов терпения к соблюдению режима приема препарата без наличия явных улучшений в течение нескольких дней.

Контролируемые исследования не поддерживают использование определенных препаратов для конкретных подтипов шизофрении, и не признают пользы от назначения более одного антипсихотического препарата одновременно. Выбор лекарств должен опираться на знаниях о возможных побочных эффектах, эффективности терапии в том числе и при предыдущем лечении пациента и его близких родственников [18].

Психосоциальные вмешательства

В последние несколько лет растет интерес к важности социальной поддержки и признание необходимости лучше удовлетворять психосоциальные потребности каждого больного шизофренией. Эти тенденции привели к проведению новых исследований, направленных на разработку моделей лечения и способов оценки прогресса в социальной реабилитации.

Исследования 1996 года, оценивающие влияние различных терапевтических методов на функциональные результаты, предоставили исчерпывающий анализ литературы о шизофрении, для определения ключевых рекомендаций при всех особенностях лечения. В дополнение к важности управления лекарственными препаратами, исследователи обратили внимание на важность психологической поддержки, семейных вмешательств, профессиональной реабилитации и поддержки со стороны общества. Они показали, что поддержка и обучение решению проблем полезны для пациентов и их семей, особенно на начальных этапах шизофрении. Также была отмечена важность профессионального обучения, для пациентов с высоким уровнем обслуживания.

Контролируемое исследование применения когнитивной терапии при остром неаффективном психозе, при шизофрении, показало снижение положительных симптомов в

группе пациентов, получающих когнитивную терапию изначально и существенное уменьшение симптомов через 9 месяцев наблюдения [19].

Психосоциальная и общественная поддержка, наряду с использованием антипсихотических препаратов имеют фундаментальное значение для оказания медицинской помощи при шизофрении [20].

Список используемой литературы

1. Meats P. Quetiapine (Seroquel): an effective and well-tolerated atypical antipsychotic. *Intl J Psychiatr Clin Pract* 1997; 1: 231–39.

2. Мосолов С. Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(6): 4-11.

3. Tamminga CA. Schizophrenia and glutamatergic transmission. *Crit Rev Neurobiol* 1998; 12: 21–36.

4. Kane J, Honingfeld G, Singer J, et al. Clozapine for treatment-resistant schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 789–96.

5. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция негативных и позитивных расстройств. М: Новый цвет 2001; 238.

6. Jeste DV, Eastham JH, Lacro JP, et al, Management of late-life psychosis. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 39–45.

7. Drury V, Birchwood M, Cochrane R., Macmillian F. Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial I impact on psychotic symptoms and II impact on recovery time. *Br J Psychiatry* 1996, 169: 593–607.

8. Susan K Schultz, Nancy C Andreasen. Schizophrenia. *J LANCET* • Vol 353 • April 24, 1999.

9. Мазо Г.Э., Иванов М.В., Горбачев С.Е. Место современных антидепрессантов в лечении шизофрении: актуальный взгляд на проблему // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2007. Т. 9, № 6.

10. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 321–30.

11. Williamson R., Bartha R, Drost D. 1H-MRS Imaging of glutamate and glutamine in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*. 1998; 43 (suppl 8S): 7S.

12. Андрусенко М.П., Морозова М.А. Комбинированное использование антидепрессантов и нейролептиков при аффективных расстройствах и шизофрении: показания к назначению, побочные эффекты и осложнения // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2001. Т. 3, № 1.

13. Verdoux H, Geddes JR, Takei N, et al. Obstetric complications and age at onset in schizophrenia: an international collaborative metaanalysis of individual patient data. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1220–27.
14. Knapp M. Costs of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 509–18.
15. Lehman, AF, Steinwachs DM, Dixon LB, et al. Translating research into practice: the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) treatment recommendations. *Schizophr Bull* 1998; 24: 1–20.
16. Beasley CM, Tollefson G, Tran P, et al. Olanzapine versus placebo and haloperidol. *Neuropsychopharmacology* 1996; 14: 111–23.
17. Salit SA, Kuhn EM, Hartz AJ, Vu JM, Mossa AL. Hospitalization costs associated with homelessness in New York City. *N Engl J Med* 1998; 338: 1734–40.
18. Rosenheck R, Cramer J, Xu W, et al. A comparison of clozapine and haloperidol in hospitalized patients with refractory schizophrenia. *N Engl J Med* 1997; 337: 809–15.
19. Hull JW, Smith TE, Anthony DT, et al. Patterns of symptom change: a longitudinal analysis. *Schizophr Res* 1997; 24: 17–18.
20. World Health Organization. *International classification of diseases, 10th edn.* Geneva: WHO, 1994.