# ШИЗОФРЕНИЯ

СИМПТОМАТИКА

ПАТОГЕНЕЗ

ФОРМЫ ТЕЧЕНИЯ

КЛАССИФИКАЦИЯ

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

## ПСИХИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**Психическое заболевание** — нарушение работы мозга: органическое; психическое; невротическое; аффективное.

**Шизофрения** – самое распространенное психическое заболевание.

Постановка диагноза в психиатрии занимает много времени.

#### В диагностике решающим оказывается:

- наличие ключевого симптома;
- наличие характерного клинического синдрома.

#### В основе диагноза лежат:

- жалобы на момент осмотра;
- анамнез;
- психическое состояние.

## Каковы симптомы шизофрении?

# Позитивные симптомы:

нарушенное или избыточное проявление нормальных функций.

# Негативные симптомы:

недостаточное проявление нормальных функций.

Возможны разные сочетания позитивных и негативных симптомов.

## Позитивные симптомы шизофрении

- галлюцинации
- иллюзии
- бред
- странное поведение
- расстройство мыслей

### Что такое галлюцинации?

Восприятие при отсутствии внешнего стимула возникают в любой сфере чувств, но чаще встречаются:

- слуховые (голоса)
- зрительные.

Для пациента эти ощущения имеют характер реальности.

### Что такое иллюзии?

### Искаженное восприятие.

Иллюзии, это искаженное восприятие реальных объектов.

## Что такое бред?

Ложное убеждение или умозаключение, которое не может быть объяснено религиозными или культурными особенностями больного.

### Что такое необычное поведение?

### Странные причудливые действия:

- несвойственные для общественного положения и пола больного
- повторяющиеся или стереотипные
- агрессия и\или возбуждение

## Что такое разорванность мышления?

# Нарушение логической последовательности мыслей:

- непоследовательная речь
- бессмысленная речь
- несвязанные фразы
- соскальзывание с одной темы на другую
- затруднение в формулировании простейших выводов
- поток бессмысленных слов (словесная окрошка).

## Негативные симптомы шизофрении.

- Аффективное уплощение или эмоциональная тупость
- Алогия
- Абулия
- Ангедония
- Нарушение внимания

### Что такое эмоциональное уплощение?

# Обеднение эмоциональной выразительности и чувствительности.

- Застывшее выражение лица
- Уменьшение жестякуляции и спонтанных движений
- Бедность зрительного контакта
- Отсутствие или обеднение эмоционального ответа
- Монотонность голоса

### Что такое алогия?

# Обедненная способность мыслительной и речевой деятельности.

- Задержка ответов на вопросы
- Краткие скупые ответы
- Бедная по форме и содержанию речь

## Что такое абулия?

# Снижение способности приступить к действию или довести действие до конца.

- Отсутствие воли
- Недостаток настойчивости в труде и учебе
- Неопрятность в одежде, пренебрежение гигиеной
- Апатия
- Физическая анергия

### Что такое ангедония?

# Снижение способности испытывать удовольствие.

- Снижение активности и интересов при проведении досуга
- Охлаждение отношений с друзьями и коллегами
- Затруднения в достижении интимности и близости

## Что такое нарушения внимания?

## Неспособность сосредоточиться, невозможность поддерживать внимание.

# Первичные и вторичные негативные симптомы

**Негативные симптомы следует разделять на первичные и вторичные.** 

Идентичные клинически, они вызваны разными причинами.

Шизофрения

- побочные эффекты лечения
- последствия позитивных симптомов
- депрессия
- госпитализм

Первичные симптомы

Вторичные симптомы

# Первичные и вторичные негативные симптомы в клинической практике

## Сложно различить (нет простого критерия). Но:

- Пациенты с выраженными (–) симптомами обычно не отвечают на лечение.
- Для таких пациентов характерна рефрактерность к терапии.
- Врачи часто не знают чем отличаются первичные и вторичные симптомы

Низкий уровень распознания первичных симптомов.

Отсутствие стремления к выявлению и лечению пациентов с такой симптоматикой.

С появлением Солиана специфическое лечение стало возможным

# Для чего различать первичные и вторичные симптомы

Отличаются подходы к лечению:

- Первичные негативные симптомы: только специфический антипсихотик.
- Вторичные негативные симптомы: воздействие на причину (антипаркинсонические средства, антидепрессанты, коррекция первоначальной терапии).

Психиатры, различающие первичные и вторичные негативные симптомы оценят достоинства Солиана.

## Выводы: что такое шизофрения

Симптомы (+) (—)

Негативные симптомы

вторичные клинически идентичны, но этиология различна

# Основные системы классификации шизофрении.

#### МКБ-10

10-й пересмотр международной классификации болезней и сопутствующих нарушений здоровья

ВОЗ, Женева 1992.

### ДСМ-4

4-й пересмотр диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам,

Американская Психиатрическая ассоциация 1994.

Классификации не служат основой диагностики, они созданы для формирования однородных групп пациентов в клинических исследованиях

## Типы шизофрении.

#### МКБ-10 и ДСМ-4 выделяют:

- параноидную шизофрению
- гебефреническую (МКБ) или дезорганизованую (ДСМ) шизофрению
- кататоническую шизофрению
- резидуальную (остаточную) шизофрению

### Кроме того МКБ-10 выделяет:

- недифференцированную шизофрению
- простую шизофрению
- пост-шизофреническую депрессию

# Параноидная шизофрения (МКБ-10, ДСМ-4)

Устойчивый, часто параноидный \* бред, обычно с галлюцинациями и расстройствами восприятия.

\* подозрительность и чувство преследования.

Во всем мире самая частая форма шизофрении.

# Гебефреническая (МКБ-10) или дезорганизованная (ДСМ-4) шизофрения.

Перепады настроения, неадекватное и непредсказуемое поведение, огрубление эмоций, расстройства мышления и речи.

Характерно раннее начало.

# Кататоническая шизофрения (МКБ-10, ДСМ-4).

Психические и двигательные расстройства, например застывание, неестественные позы, колебания от гиперкинезии до ступора.

Сейчас реже встречается в индустриальных странах, но по-прежнему распространена в остальном мире.

# Остаточная (резидуальная) шизофрения (МКБ-10, ДСМ-4)

Устойчивое преобладание негативной симптоматики, минимум позитивных симптомов по меньшей мере один психотический эпизод в анамнезе.

Хроническая форма шизофрении.

# Постшизофреническая депрессия (МКБ-10).

Преобладание симптомов депрессии над симптомами шизофрении (чаще негативными).

Связана с повышенным риском суицида.

## Как исследуется психическое состояние?

### Психиатр оценивает следующие признаки:

- внешний вид и поведение
- настроение
- мышление и речь
- содержание мыслей
- восприятие
- интеллектуальные функции
- способность пациента оценить свое состояние

## Для чего используются психометрические шкалы?

### Шкалы делают возможными:

- Объективную оценку эффективности и безопасности терапии
- Достоверное сравнение эффективности методов лечения
- Достоверное соотношение проявлений болезни и побочных эффектов терапии.

#### Ho

- Для адекватного применения нужна специальная подготовка
- Требуют дополнительных затрат времени и сил
- Редко используются в клинической практике

# Оценка эффективности антипсихотической терапии.

- ❖ Шкала краткой психиатрической оценки (BPRS The Brief Psychiatric Rating Scale)
- ❖ Шкала оценки позитивных симптомов (SAPS Scale for the Assessment of positive Symptoms)
- ❖ Шкала оценки негативных симптомов (SANS Scale for the Assessment of Negative Symptoms)
- ❖ Шкала позитивных и негативных синдромов (PANSS -Positive And Negative Symptom Scale)
- ❖ Шкала общего клинического впечатления (CGI The Clinical Global Impression scale)

# Шкалы оценки безопасности антипсихотической терапии.

# Главный побочный эффект современных антипсихотиков — ЭПС.

# ЭПС (экстрапирамидные симптомы) связаны с блокадой стриатных дофаминовых рецепторов.

- Шкала Симпсона-Ангуса (SAS Simpson-Angus Scale): все экстрапирамидные симптомы
- Шкала Барнса (BAS или BARS Barnes Akathisia Rating Scale) для оценки акатизии
- Шкала аномальных непроизвольных движений (AIMS The Abnormal Involuntary Movement Scale):

тардивная дискинезия

### Шкала Симпсона-Ангуса

(SAS - Simpson-Angus Scale)

Оценка экстрапирамидных симптомов, связанных с фармакотерапией.

#### Достоинства:

- Специальное описание для оценки степени выраженности каждого симптома
- Возможно качественное исполнение медицинскими работниками непсихиатрического профиля
- Быстрота выполнения
- Возможно проследить соотношение между разными ЭПС

# Системы классификации, шкалы психометрической оценки

### Основные системы классификации:

МКБ (в настоящее время МКБ-10)

ДСМ (в настоящее время ДСМ-4)

### Разные типы течения шизофрении

4 общих в МКБ и ДСМ

3 только в МКБ

# Оценка эффективности антипсихотической терапии PANSS BPRS CGI (–) SANS (+) SAPS

### Оценка безопасности антипсихотической терапии

Симпсон-Ангус

Акатизия (Барнс)

AIMS

## Начало шизофрении.

### Обычно шизофрении поражает молодых.

Пик заболеваемости (возраст):

15-25 (мужчины)

25-35 (женщины)

## Клинические фазы шизофрении

- преморбидный этап (явных симптомов болезни нет)
- продромальный этап (наличие слабо выраженных типичных симптомов)
- острая фаза (все симптомы ярко выражены)
- хронический этап (длительное наличие симптомов с переменной интенсивностью)

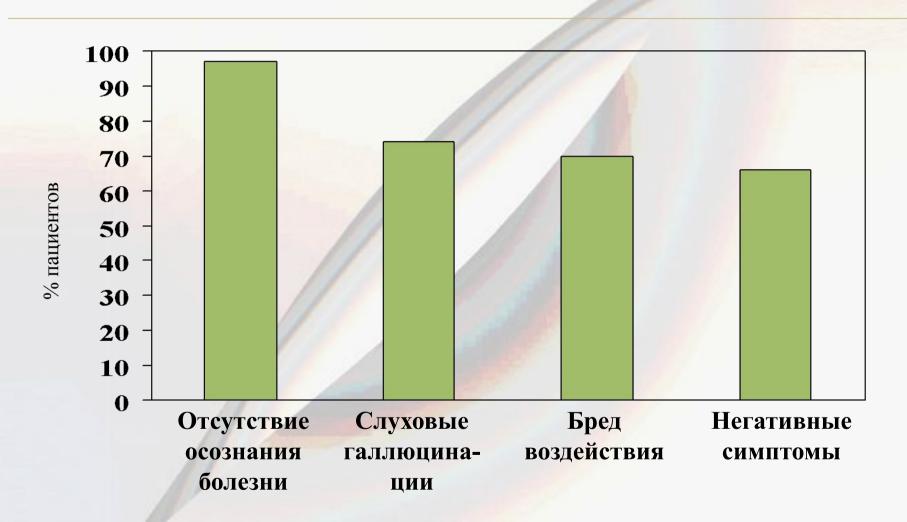
## Течение шизофрении.

Четыре наиболее частых варианта:

- единственный острый эпизод, возвращение к норме
- острые эпизоды чередуются с ремиссиями
- острые эпизоды чередуются с этапами хронического течения
- острые эпизоды чередуются с этапами хронического течения, личность претерпевает глубокие изменения.

Острые и хронические этапы, а также ремиссии чередуются в большинстве случаев непредсказуемо. После 5 первых лет течение болезни приобретает более стабильный характер.

# Наиболее частые симптомы шизофрении

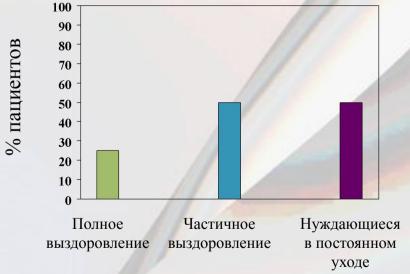


Исследование ВОЗ, данные получены в 10 странах мира (1973 г.)

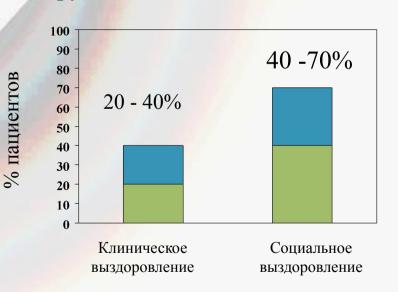
# Какова вероятность выздоровления при шизофрении?

Выздоровление = Восстановление общественного и профессионального статуса.

Национальый институт Психического здоровья (США) Наблюдение за 2 тыс. больных (1986 г.)



Другие длительные исследования



Социальная адаптация возможна даже при наличии симптомов.

# Факторы, способствующие благоприятному исходу.

- Высокая социальная адаптация до болезни
- Позднее начало
- Изначально хороший ответ на лечение
- Продолжение рекомендованной терапии
- Отсутствие постпсихотической депрессии

Между появлением болезни и началом терапии должно пройти как можно меньше времени.

# Смертность и заболеваемость при шизофрении.

### Продолжительность жизни:

Сокращается на 10 лет у мужчин Сокращается на 9 лет у женщин

## Почему?

- Самоубийство
- Несчастные случаи
- Сердечно-сосудистые болезни
- Курение
- Бытовые условия и питание
- Качество медицинского обслуживания
- Злоупотребление алкоголем и наркотиками

## Начало, течение и исход шизофрении.

• Раннее начало: 15-25 (мужчины) 25-35 (женщины)

- Разные варианты течения (4 основных)
- Выздоровление связано с уменьшением симптоматики и улучшением общественного и профессионального положения
- Более 50% пациентов в той или иной степени выздоравливают
- Продолжительность жизни при шизофрении сокращается в среднем на 10 лет

## Факторы риска.

### Биологические предрасполагающие факторы:

- один или двое родителей больных шизофренией
- патология беременности, осложнения в родах
- рождение в зимние месяцы (респираторно-вирусные инфекции)

### Социальные предрасполагающие факторы:

- низкое социально-экономическое положение
- жизнь в городе
- смена страны проживания
- неблагоприятная психологическая обстановка в семье

## Причины шизофрении.

Изменения в следующих структурах мозга:

лимбическая система, лобная кора, желудочки

Ключевой механизм - нарушение в обмене дофамина

= мишень всех современных антипсихотиков

**Важные допаминерические пути:** мезолимбический и мезокортикальный

Важные допаминерические рецепторы:  $D_2 + D_3$ 

**Наличие биологического субстрата болезни** — **следовательно** лекарственное лечение - это самое эффективное

Однако, точные причины неясны - следовательно симптоматическое лечение

## Дофаминовая гипотеза: доказательства.

## **Шизофрения вызвана избыточной активностью** дофаминерических синапсов в мозге.

- Дофамин принимает участие в управлении движениями, эмоциями, мышлением.
- Все антипсихотические средства блокируют дофаминовые рецепторы  $(D_2)$ , клиническая эффективность антипсихотиков коррелирует с  $D_2$ -антагонизмом.
- Стимуляция дофаминовых рецепторов вызывает психоз.

# Допаминовая гипотеза: современные данные.

Допаминовая гипотеза не может объяснить всех феноменов шизофрении.

### Современные мнения:

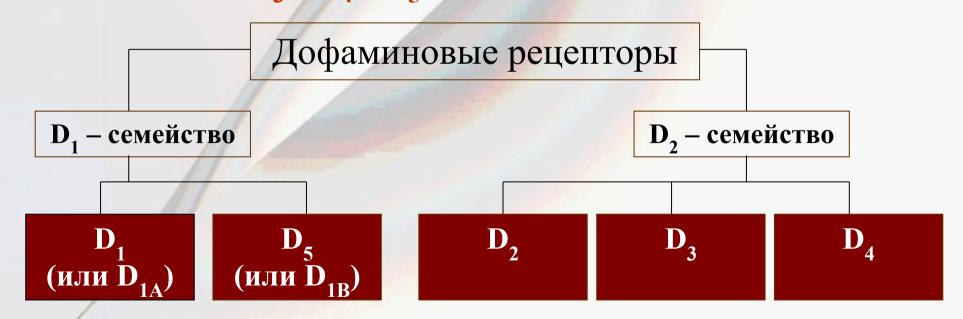
(+) и (–) симптомы связаны с аномалиями передачи дофамина, но это разные по механизму и локализации аномалии.

## Подтипы дофаминовых рецепторов.

Первоначальная классификация, 2 подтипа дофаминовых рецепторов: D<sub>1</sub> и D<sub>2</sub>

Новая классификация.

В начале 90-х годов были открыты еще 3 подтипа рецепторов:  $D_3$ ,  $D_4$ ,  $D_5$ .



# Классификация дофаминовых рецепторов: старый и новый вариант.

# Существование двух классификаций часто ведет к недоразумениям.

Многие исследователи все еще используют старую классификацию, поэтому «их»  $D_2$  означает «наше»  $D_2$ -семейство; в их классификацию не входят наши « $D_3$ ,  $D_4$ ,  $D_5$ »-рецепторы.

# Распределение дофаминовых рецепторов в мозге

• D<sub>2</sub>-рецепторы присутствуют повсеместно, поэтому:

антипсихотическое блокада  $\mathbf{D_2}$ -рецепторов действие ЭПС

• D<sub>3</sub>-рецепторы встречаются преимущественно в лимбической системе

блокада антипсихотическое преимущественно действие  $\mathbf{D_3}$ -рецепторов

слабо выраженные ЭПС

# Другие нейромедиаторы, возможно значимые в развитии шизофрении.

Серотонин 5-гидрокситриптамин (5-НТ)

2 гипотезы: блокада 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов

Уменьшение ЭПС, компенсация воздействия антагонистов дофамина на двигательную сферу. Усиление антипсихотического действия антагонистов дофамина.

Но клинических подтверждений гипотезам не существует.

### Заключение.

- блокада дофаминовых рецепторов обязательна для антипсихотической активности.
- действие атипичных антипсихотиков нельзя объяснить блокадой 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов.

# Другие нейромедиаторы, возможно значимые в развитии шизофрении: возбуждающие аминокислоты

### Возбуждающие аминокислоты (ВАА)

- В мозге больных шизофренией нарушено соотношение рецепторов чувствительных к (ВАА), преимущественно в лимбической системе и лобной коре.
- Фенциклидин, мощный антагонист ВАА вызывает симптомы, сходные с позитивной и негативной симптоматикой шизофрении.

Свидетельства вовлеченности других медиаторных систем все еще неочевидны, что только подчеркивает значимость дофаминовой гипотезы.

# В основе шизофрении – биологические процессы

# Фармакологические средства — самый эффективный метод лечения.

Причина болезни остается неясной, лечение носит симптоматический характер.

# Что такое экстрапирамидные симптомы?

## ЭПС это двигательные нарушения, вызванные блокадой стриатных дофаминовых рецепторов.

- Паркинсонизм (самый частый ЭПС)
- Акатизия
- Дистонии
- Тардивная дискинезия (самый тяжелый ЭПС)

ЭПС – основная причина вторичной негативной симптоматики и самовольного прерывания терапии.

## Как часто встречается шизофрения?

1 человек из 100 (40 миллионов во всем мире).

В течение года заболевает 1 человек из 10000.

Только 50% заболевших получают лечение.

## Экономический ущерб шизофрении.

В расчете на одного больного, шизофрения самое дорогое психическое заболевание.

- Начинается в ранние годы.
- Течет хронически, не является непосредственной причиной смерти.

Прямые и непрямые потери от шизофрении превышают потери от инфаркта миокарда.

## Во что обходится шизофрения?

### Прямые затраты:

- примерно 2% медицинского бюджета западных стран (0,2% национального дохода).
- 300 миллионов фунтов стерлингов в год в Великобритании.

### Непрямые затраты:

- снижение продуктивности заболевших (более 2 миллиардов фунтов стерлингов в год в Великобритании).
- снижение продуктивности опекунов.
- потеря средств, которые могли бы использоваться в других областях.

В Великобритании 1 из 10 семей, на попечении которых есть заболевшие родственники, испытывает финансовые затруднения.

## Частота шизофрении, ее стоимость.

- Шизофренией болеют около 40 миллионов человек в мире.
- Частота 1 человек из 100.
- Только 50% больных шизофренией получают лечение.
- Заболеваемость в течение года 1 случай на 10000.
- Самое дорогое психическое заболевание.

### Заключение

- Шизофрения широко распространена.
- Шизофрения поражает молодых и чаще длится всю жизнь.
- В основе шизофрении биологический механизм.
- В большинстве случаев лечение антипсихотиками эффективно.
- Побочные эффекты лечения часто тяжелы и ухудшают социальный прогноз.
- Лишь немногие антипсихотики сочетают высокую эффективность с безопасностью.
- Прямые и непрямые затраты на шизофрению весьма высоки.

# Что делает антипсихотики атипичными?

### Термин недостаточно точен и вносит неясность.

Единственное свойство, присущее всем атипичным антипсихотикам: «способность вызывать антипсихотический эффект в дозах безопасных с точки зрения развития ЭПС» (Мелзер, 1995).

#### Характерные свойства:

• меньшая способность вызывать ЭПС

## **Предполагаемые** критерии выделения:

- седативный эффект
- воздействие на ССС
- нет сексуальных расстройств
- пролактинемия
- увеличение массы тела.

## Свойства, улучшенные в сравнении с классическими:

- эффективность при (+)симптомах
- эффективность при первичных (–)симптомах
- эффективность в резистентных случаях.