

Шизофрения

In Clinical Practice Series

Schizophrenia

Peter B Jones MSc, PhD, FRCP, MRCPsych

Professor of Psychiatry
University of Cambridge
Cambridge, UK

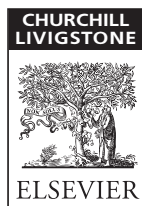
Peter F Buckley MD, MRCPsych

Professor and Chairman
Department of Psychiatry and Health Behaviour
Medical College of Georgia
Augusta, Georgia, USA

With contributions by

David Kessler MD, MB BS, MRCPsych, MRCP

General Practitioner
Senior Research Fellow in Department of
Community-Based Medicine
University of Bristol
Bristol, UK



Клиническое руководство

Шизофрения

Питер Б. Джонс,
Питер Ф. Бакли

Перевод с английского

Под общ. редакцией
проф. **С.Н. Мосолова**



Москва
«МЕДпресс-информ»
2009

УДК 616.895.8

ББК 56.14

Д42

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Перевод с английского: Н.А.Мазаева

Джонс П.Б.

Д42 Шизофрения: Клин. руководство / Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли ; Пер. с англ. ; Под общ. ред. проф. С.Н.Мосолова. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 192 с. : ил.

ISBN 5-98322-514-6

Настоящее краткое руководство содержит основные сведения по эпидемиологии, истории изучения, этиологии, патогенезу, современным методам диагностики и лечения шизофрении. Благодаря включению в книгу большого числа таблиц, схем и рисунков существенно облегчается восприятие многих сложных вопросов. Приведенные в ней примеры из клинической практики с комментариями авторов позволяют составить впечатление о современных подходах к распознаванию заболевания и оказанию помощи больным.

Для врачей-психиатров, врачей общей практики, студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 616.895.8

ББК 56.14

Издатель и Elsevier Limited не гарантируют, а также не подтверждают качество или ценность включенных в данное издание рекламируемых товаров или услуг, либо достоверность любого из представленных заявлений, сделанных рекламодателями относительно этих товаров или услуг.

ISBN 0443-102503
ISBN 5-98322-514-6

© 2006, Elsevier Limited
© Издание на русском языке, перевод на русский язык, оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2008

Peter B Jones MB, MSc, MA, PhD, FRCP, MRCPsych, FMedSci – профессор и руководитель отдела психиатрии Кембриджского университета. Его исследования касаются эпидемиологии психических болезней, особенно психозов, влияния раннего периода жизни на психическое здоровье и болезни у взрослых, а также взаимосвязи между популяционными и биологическими исследованиями и трактовками, включая генетические. Помимо научной работы, он совместно с профессором Ed Bullmore руководит новой службой (CAMEO, www.cameo.nhs.uk), оказывающей помощь людям с первым психотическим эпизодом.

Peter F Buckley, MD, MRCPsych – профессор и руководитель отдела психиатрии Медицинского колледжа Джорджии. Он ведет исследования по нейробиологии и лечению шизофрении, является автором учебника по психиатрии и 8 книг, посвященных шизофрении; кроме того, широко публикуется в ведущих психиатрических журналах, автор более 250 глав в книгах, статей и др. Доктор Бакли – главный редактор *Journal of Dual Diagnosis*; он также входит в редакционные коллегии 5 других журналов.

Доктор Бакли – обладатель нескольких премий, включая Exemplary Psychiatrist Award from the National Alliance for the Mentally Ill, а также лауреат Административной психиатрической премии Американской психиатрической ассоциации за 2004 г.

Содержание

Предисловие авторов к русскому изданию	7
Предисловие	8
Предисловие к русскому изданию	9
Общее представление и классификация	21
Что такое шизофрения?	21
Проявления и естественное течение болезни	25
Эпидемиология	35
Кто заболевает шизофренией?	35
Как много людей болеет шизофренией?	44
Этиология и диагноз	52
Каковы причины шизофрении?	52
Какова роль генов?	55
Генетические модели	57
Будущее молекулярной генетической эпидемиологии	61
Средовые факторы риска	68
Профилактика	75
История развития клинической концепции и другие воззрения на шизофрению	77
Раннее слабоумие	78
Шизофрения	79
Проблемы категориальных дефиниций и операциональных критериев	85
Лечение	87
«Типичные» и «атипичные» антипсихотики – о чем говорит их название?	90
Типичные антипсихотики	92
Терапия атипичными антипсихотиками	99
Нелекарственные методы терапии	117
Принципы ведения больных	126
Острый психоз	126
Первый психотический эпизод	129
Поддерживающая терапия	131
Рефрактерная к терапии шизофрения	137
Коморбидность	140
Предстоящие исследования	145
Анализ клинических случаев	148
Приложения	158
Литература	162
Алфавитный указатель	184



Предисловие авторов к русскому изданию

Мы чрезвычайно рады тому обстоятельству, что наша книга переведена на русский язык. Мы надеемся, что она будет интересна нашим коллегам-психиатрам в России и они найдут ее полезной в своей работе с больными, страдающими шизофренией.

Нам особенно приятно это событие в свете все возрастающего и все более важного научного вклада, который вносят русские ученые в изучении проблемы шизофрении. Исследование причин и адекватного лечения шизофрении, особенно в секторе генетических исследований, — быстро растущая и динамичная область мировой науки. Тем не менее, мы считаем, что книга включает большинство научных данных, необходимых для современного понимания этого расстройства, а также предлагает некоторые практические шаги, которые необходимо предпринять для оказания помощи больным и их семьям. Еще много предстоит выяснить, но уже сейчас мы можем многое сделать для того, чтобы оказывать эту помощь.

Нам очень приятно, что перевод книги был со знанием дела отредактирован известным исследователем в области клинической психиатрии профессором Сергеем Мосоловым, и мы искренне признательны ему за этот труд.

Питер Б. Джонс и Питер Ф. Бакли



Предисловие

Шизофрения представляет собой тяжелое, ведущее к слабоумию заболевание, которое оказывает глубокое влияние на жизнь больного так же, как и на жизнь его семьи, друзей и опекающих его людей. Симптомы и течение заболевания значительно отличаются у разных индивидуумов, что превращает для врача постановку диагноза и ведение больного, в сложную задачу.

Интенсивные исследования этиологии шизофрении и ее терапевтических исходов способствовали быстрому расширению знаний в этой области. Соответственно, в последние годы произошли существенные сдвиги в возможностях терапевтического выбора и ведения больных.

Эта книга, написанная совместно двумя опытными исследователями и клиницистами, преследует цель донести до практического врача все последние достижения и основы современной клинической практики, собранные в одном, легком для использования руководстве. Книга написана сжато, с сопровождающими текст цветными иллюстрациями, помогающими объяснить наиболее сложные понятия. Приведенные в ней истории болезни дают возможность читателю изучить реальную жизнь больных и проанализировать план оказания им помощи, используя комментарии авторов. Размещенный в конце книги указатель позволяет читателю получить конкретную информацию по отдельным вопросам. Книга содержит много новых данных, она удобна для пользователя, в том числе и потому, что выпущена в компактном, карманном формате.

Мы надеемся, что эта новая книга станет полезным источником знаний для врача и будет способствовать лучшему пониманию и адекватному подходу к оказанию помощи больным шизофренией.

Питер Джонс

*Профессор психиатрии
Кембриджского университета, Великобритания*

Питер Бакли

*Профессор и руководитель отделения психиатрии
Медицинского колледжа Джорджии, США*



Предисловие к русскому изданию

Уважаемые коллеги,

мне приятно представить вам русский перевод одной из самых свежих монографий по шизофрении ведущих ученых современной британской психиатрической школы Питера Б. Джонса, профессора и руководителя отделения психиатрии Кембриджского университета (Англия), и Питера Ф. Бакли, профессора и руководителя отделения психиатрии Медицинского колледжа Джорджии (США), но получившего основное психиатрическое образование в Ирландии. Оба являются первоклассными специалистами в области эпидемиологии, клиники, нейробиологии шизофрении, а также современных нейровизуализационных методов. Британская психиатрическая школа, начиная с Виллиса и Модсли, всегда отличалась оригинальностью воззрений и занимала передовые рубежи в развитии концепции шизофрении. Достаточно упомянуть такие имена, как Д.Рейнольдс, Д.Х.Джексон, М.Шеппард, Т.Кроу, С.Хирш и Р.Маррей. Читателю тем более будет интересно узнать, как эволюционировали взгляды современных британских психиатров.

Проблема шизофрении, безусловно, является краеугольным камнем всей психиатрии, поскольку определяет уровень ее развития и отношения по таким коренным вопросам, как классификация, диагностика, прогноз, психопатология, нейропатология и, конечно, терапевтические и организационные подходы к оказанию психиатрической помощи. Е.Блейлер считал, что психопатология шизофрении — самая интригующая среди всех психических заболеваний, поскольку позволяет проникнуть в тонкие механизмы функционирования психики как больных, так и здоровых людей.

На протяжении нескольких десятилетий шизофрения являлась главным предметом исследований отечественной науки, прежде всего академической школы во главе с А.В.Снежневским. Выделенные им типы течения заболевания и динамический стереотип развития синдромов служат важными ориентирами для оценки индивидуального прогноза и являются большим теоретическим вкладом в учение о шизофрении и общую психопатологию в целом. Подавляющее большинство отечественных врачей воспитано на этой клинико-динамической парадигме. И это, по-видимому, должно быть еще одним фак-

“Проблема шизофрении, безусловно, является краеугольным камнем всей психиатрии”

“Для врача принципиально важно, наряду с феноменологией, установить причины, этиологию, патогенез, прогноз течения с вероятным исходом и, главное, оказать посильную помощь больному”

тором, подогревающим интерес наших психиатров к настоящей монографии, тем более, что взгляды авторов не укладываются в традиционные координаты классической немецкой и отечественной школы. Более того, некоторые тезисы представляются весьма дискуссионными, и даже специально подаются авторами в острой полемической форме. Что, например, стоит начало книги — с определением шизофрении как «клинического синдрома, характеризующегося набором психических и поведенческих феноменов». И далее приводится почти весь набор психотических позитивных и негативных симптомов, включая нарушения когнитивных функций, но без указания характера течения и социально-трудового прогноза. Правда, тут же дается ссылка, что это определение принадлежит известному американскому исследователю Нэнси Андреасен (Andreasen N.C., 1995), которая сделала очень много для развития концепции позитивных и негативных симптомов при шизофрении, но по образованию является психологом. Может быть, отчасти поэтому определение так контрастирует с традиционной медицинской моделью заболеваний, в которой для врача принципиально важно, наряду с феноменологией, установить причины, этиологию, патогенез, прогноз течения с вероятным исходом и, главное, оказать посильную помощь больному, т.е. подобрать максимально адекватную, желательную патогенетическую, терапию.

Справедливости ради нужно отметить, что не все западные исследователи разделяют эту точку зрения. В руководстве Н.Карпан, В.Садок (1996) шизофрения — это заболевание, протекающее с психотическими симптомами, которые значительно нарушают поведение больного, изменяют его мышление, эмоциональные реакции и восприятие окружающего. Современные британские клинические рекомендации по шизофрении (National Collaborating Centre for Mental Health, 2003) определяют ее как расстройство (или группу расстройств), при котором изменяется восприятие, мышление, аффект и поведение и развиваются позитивные (галлюцинации и бред) и/или негативные (эмоциональная тупость, обеднение речи, отсутствие побуждений, социальная отгороженность и пренебрежение собственными нуждами) симптомы, причем соотношение наличия и выраженности этих симптомов у отдельных больных может существенно отличаться. В действующей американской классификации DSM-IV в качестве обязательных



вводятся параметры длительности психоза (не менее 6 месяцев) и снижение уровня социального и профессионального функционирования. В европейской классификации МКБ-10 шизофрения характеризуется «фундаментальными и характерными расстройствами мышления и восприятия, а также неадекватным или сниженным аффектом».

Вместе с тем идея Нэнси Андреасен об относительной неспецифичности шизофренической симптоматики получает все большее распространение и признание, особенно у наших коллег в США. Так, весьма уважаемые и известные во всем мире американские ученые R.W.Buchanan и W.T.Carpenter (2000) в широко известном руководстве по психиатрии также определяют шизофрению как «клинический синдром, характеризующийся разнообразной и тяжелой психопатологической симптоматикой, включающий в себя нарушения мышления, восприятия, эмоций, двигательной сферы и поведения; хотя выраженность симптоматики может существенно различаться у отдельных индивидуумов и меняться в течение жизни, суммарный эффект заболевания имеет, как правило, длительный и разрушительный для личности характер».

Отечественная психиатрическая школа является более консервативной и традиционно придерживается нозологических позиций классической немецкой психиатрии. Впрочем, и в отечественной психиатрии тоже прослеживается определенная эволюция взглядов. Так, в руководстве А.В.Снежневского (1983) приводится следующее определение шизофрении: «прогредиентное психическое заболевание, характеризующееся диссоциативностью психических функций, т.е. утратой единства психических процессов, с быстро или медленно развивающимися изменениями личности особого типа (снижение энергетического потенциала, прогрессирующая интравертированность, эмоциональное оскудение) и разнообразными продуктивными психопатологическими расстройствами». В руководстве А.С.Тиганова (1999) приводится близкое определение, хотя делается акцент на различные варианты течения и более четкое разделение позитивных (продуктивных) и негативных расстройств: «шизофрения – психическое заболевание, характеризующееся дисгармоничностью и утратой единства психических функций (мышления, эмоций, моторики), длительным непрерывным или приступообразным течением и разной выраженностью про-

“Отечественная психиатрическая школа является более консервативной и традиционно придерживается нозологических позиций классической немецкой психиатрии”



дуктивных (позитивных) и негативных расстройств, приводящих к изменениям личности в виде аутизма, снижения энергетического потенциала, эмоционального обеднения и нарастающей инвертированности». Однако в более свежих отечественных справочных руководствах (Гофман А.Г., 2006) шизофрения предстает уже как «группа распространенных психотических расстройств, характеризующаяся утратой единства психических процессов, связи между мышлением, контактом с окружающей действительностью и эмоциональным откликом на происходящие события, с неблагоприятными медицинскими и социальными последствиями».

“*Каждое определение отражает концептуальные предпочтения авторов, а в отсутствие устойчивых биологических маркеров и четких представлений об этиопатогенезе и патофизиологических механизмах заболевания, по сути дела, является лишь показателем относительной беспомощности клинического подхода*”

Очевидно, что ни одно определение не является идеальным. Каждое отражает концептуальные предпочтения авторов, а в отсутствие устойчивых биологических маркеров и четких представлений об этиопатогенезе и патофизиологических механизмах заболевания, по сути дела, является лишь показателем относительной беспомощности клинического подхода.

Однако, следует отметить, что практически во всех дефинициях отдается дань широкому феноменологическому спектру расстройств, наблюдающихся при шизофрении и затрагивающих практически все сферы психической деятельности — мышление, эмоции, память и поведение. Это разнообразие нарушений психических функций с их диссоциацией и утратой целостной гармонии, с одной стороны, создает у врача ощущение необычности, уникальности и даже в этой связи определенной специфичности или своеобразия клинической картины, которое некоторые старые авторы, использующие феноменологический метод, описывали как особое, с трудом поддающееся вербализации и анализу, «чувство шизофрении» (например, «Gefühl praesox» — Rümke), а с другой — определяет широкую индивидуальную вариабельность клинических проявлений, причем как в поперечном сечении (многообразии клинических состояний), так и в продольном (изменение симптоматики в развитии самого заболевания и в динамике терапевтического процесса). Кроме того, начиная с Крепелина и заканчивая современными классификациями, в большинстве дефиниций подчеркивается хронический (рецидивирующий или непрерывный), но неблагоприятный в целом характер течения заболевания, а также снижение в той или иной степени уровня социального функционирования вплоть до серьезной дезадаптации и инвалидизации больного. Это необычайное



разнообразии клинической симптоматики и форм течения, особенно если принять также во внимание и соматические последствия заболевания, делает шизофрению уникальным медицинским расстройством, бросающим вызов всем современным научным дисциплинам.

На самом деле краткий обзор таких мультидисциплинарных исследований, включая последние эпидемиологические, генетические, нейровизуализационные, нейрохимические и нейропсихологические, и является главной задачей представляемой монографии. И хотя приведенные в ней данные ставят больше вопросов, чем дают ответов, излагаемые в популярной, доступной форме, они собираются в достаточно полную картину и дают ощущение всестороннего научного штурма загадочной высоты, которая обозначается расплывчатым термином «шизофрения».

Согласно исследованию ВОЗ по оценке глобального бремени болезней в мире, шизофрения входит в 10 наиболее частых причин, приводящих к нетрудоспособности в популяции лиц молодого возраста (15–44 лет). Иными словами, в отличие от других ослабляющих процессов, шизофрения поражает людей на пике их продуктивности и социального роста. Имеется и ряд других интригующих фактов и загадок, касающихся шизофрении. Например, удивительная стабильность в различных популяциях эпидемиологических показателей, имеющая транскультуральный характер — распространенность в населении устойчиво составляет около 1%. Или почему это заболевание чаще всего развивается в первой половине взрослой жизни и практически не встречается до пубертатного возраста? Идет ли при этом речь о нарушении механизмов онтогенеза и процессов созревания мозга или о раннем начале какого-либо дегенеративного процесса? Не совсем ясно соотношение вклада в шизофренический эндофенотип генетических и средовых факторов, не говоря уже о других факторах риска, таких как пренатальные инфекции, родовые осложнения или употребление наркотических или психотомиметических веществ типа каннабиоидов, мескалина и амфетамина.

Не меньше нерешенных проблем существует и в клинической области, включая классификационные и диагностические проблемы. До сих пор мы четко не представляем себе границ шизофрении. Хотя диагноз шизофрении строится по принципу исключения,

“В отличие от других ослабляющих процессов, шизофрения поражает людей на пике их продуктивности и социального роста”

“До сих пор мы четко не представляем себе границ шизофрении”



с чем, в частности, категорически не согласны авторы настоящей монографии, т.е. последовательно исключаются, например, органические (включая соматические заболевания, интоксикацию и другие причины) и аффективные расстройства, а также шизоаффективный психоз и шизотипическое расстройство личности, — мы точно не знаем, есть ли четкие границы искусственно выделенных диагностических категорий или существует целый спектр шизофренических расстройств с перекрытием симптоматики с аффективными или обсессивно-компульсивными расстройствами, а также с шизотипическим личностным расстройством, плавно переходящим в шизоидию и шизотаксические нарушения, нередко встречающиеся в общей популяции.

“Шизофрения подается скорее как дискретная, качественно самостоятельная диагностическая единица (нозологическая или синдром?), чем как некая патология, варьирующая в своей интенсивности и поддающаяся измерению”

Отчасти это связано с методологическими проблемами современных классификаций, где шизофрения подается скорее как дискретная, качественно самостоятельная диагностическая единица (нозологическая или синдром?), чем как некая патология, варьирующая в своей интенсивности и поддающаяся измерению (т.е. как континуум или спектр переходящих одно в другое состояний). Соответственно, первый, или категориальный, подход подразумевает наличие четких границ между нормой и патологией, а также между другими диагностическими единицами и невозможность диагностики заболевания до момента манифеста основной симптоматики, удовлетворяющей согласованным психиатрическим сообществам и часто весьма несовершенным операциональным критериям. В случае присутствия полного или частичного набора симптомов, удовлетворяющих критериям сразу двух или более диагностических категорий, возникает искусственная проблема коморбидности или выделения сомнительных переходных клинических категорий. Ярким примером успешного категориального подхода в психиатрии является синтез Крепелина параноидного психоза, кататонии, гебефрении и простой формы слабоумия в единую нозологию — раннее слабоумие и отделение его от маниакально-депрессивного психоза.

Другой получивший в последние годы распространение в западной психиатрии и прежде всего в США, дименсиональный подход уходит своими корнями в концепцию «единого психоза» Гризингера (Griesinger W., 1877, 1886) и Гохэ (Hoche A., 1925) и, конечно, лучше описывает все многообразие клинических проявлений при шизофрении, поскольку рас-



смачивает поражение отдельных сфер психической деятельности, например позитивную симптоматику, иногда отдельно галлюцинаторно-бредовую и психомоторную (кататоно-гебефренную), негативную симптоматику, эмоциональную сферу (аффективные нарушения), когнитивную сферу и т.д., однако полностью размывает классификационные границы.

Какой из этих подходов является более продуктивным и правильным, рассудит время, но основным критерием истины, по-видимому, будут служить нейробиологические исследования, которые должны уже в ближайшем будущем показать, какой из подходов лучше описывает биологическую природу шизофрении. Пока очевидно, что дименсиональная модель лучше, чем категориальная, согласуется с полигенной системой наследования при шизофрении, в рамках которой множественное взаимодействие нескольких генов с факторами окружающей среды формирует различной степени выраженности риск, предрасполагающий к развитию тех или иных фенотипических проявлений шизофрении (Faraone S.V. et al., 2000).

Кроме того, мультидименсиональный подход позволяет более эффективно подобрать адекватную фармакотерапию. Дело в том, что терапевтическое воздействие на отдельные сферы психопатологических нарушений, такие как позитивные и негативные симптомы и нейрокогнитивный дефицит, подразумевает использование препаратов с разным, а часто даже с противоположным механизмом действия.

Еще одна важнейшая клинико-диагностическая проблема: насколько собственно психическая (продуктивная) симптоматика, включая такие кардинальные диагностические признаки, как симптомы I ранга Курта Шнайдера, является патогномичной для шизофрении? Феноменологически близкая шизофреноподобная симптоматика встречается при многих органических заболеваниях, включая соматогенные и интоксикационные психозы, эпилепсию, сосудистую деменцию, болезнь Альцгеймера, хорею Гентингтона, травматические поражения головного мозга и т.д. Многие генетические исследования показывают, что все психозы имеют общий генетический диатез (Wildenauer D.B. et al., 1999). Если предположить, что в соответствии с теоретическими воззрениями стратификационной теории Джексона (Jackson J.H., 1931) позитивная симптоматика есть неспецифический эпифеномен, что-то вроде «лихорадки» при тяжелых психических расстройствах, то скорее всего

“Дименсиональная модель лучше, чем категориальная, согласуется с полигенной системой наследования при шизофрении”

“Мультидименсиональный подход позволяет более эффективно подобрать адекватную фармакотерапию”

“Современные классификационные критерии в большей степени построены именно на примате продуктивных расстройств (преимущественно симптомов I ранга Шнайдера) в ущерб диагностической значимости негативных симптомов и когнитивных нарушений”

это лишь отдаленное последствие достаточно длительного патофизиологического мозгового процесса, каким, по-видимому, является шизофрения. В этой связи диагностическая и классификационная опора на психотическую (продуктивную) симптоматику представляется малоперспективной и даже ошибочной парадигмой в расшифровке этиопатогенеза шизофрении. К сожалению, современные классификационные критерии в большей степени построены именно на примате продуктивных расстройств (преимущественно симптомов I ранга Шнайдера) в ущерб диагностической значимости негативных симптомов и когнитивных нарушений, которые, возможно, являются более нозоспецифическими, хотя бы потому, что обычно уже предшествуют первому психотическому эпизоду и в большей степени определяют социальный прогноз заболевания.

В настоящее время достаточно трудно объяснить все фенотипическое многообразие клинических проявлений шизофрении в рамках одной нозологической единицы с единой латентной структурой и общим патогенезом. Современные операциональные критерии больше похожи на описание некоего «психотического синдрома», который может быть либо проявлением различных патологических процессов (заболеваний), либо представлять собой определенное диагностическое единство (спектр расстройств) с различным фенотипическим выражением в виде преобладающего поражения отдельных сфер психической деятельности и стоящих за этим достаточно специфических нейрональных механизмов.

Исходя из этой ригидной концепции, мы также мало продвинулись в отношении решения терапевтических задач при шизофрении. Несмотря на широкое распространение антипсихотической фармакотерапии, единственной более-менее успешной мишенью ее применения уже около полувека по-прежнему является именно малоспецифичная позитивная психотическая симптоматика, и, фактически, речь идет о такой же неспецифичной (симптоматической) терапии. Несмотря на огромный прогресс, который был достигнут в последнее десятилетие в понимании нейрохимических механизмов симптоматики шизофрении и действия современных нейролептических средств, мы пока все так же не умеем излечивать шизофрению, как и сто лет назад. Намеренное исключение из диагностических критериев шизофрении этиопатогенетических факторов препятствует разработке



новых более, продуктивных и патогенетических подходов к терапии. В последние годы в США и Европе было проведено несколько широкомасштабных и независимых от фармацевтических компаний исследований по оценке сравнительной эффективности и переносимости отдельных представителей нового и старого поколений антипсихотической фармакотерапии, выполненных в соответствии с принципами доказательной медицины (CATIE – Lieberman J.A. et al., 2005; PORT – Lehman et al., 2003; CAFE – Mc Evoy M. et al., 2006; EUFEST – Rosenheck R. et al., 2007; и др.). Их анализ, а также данные современных систематических обзоров (Geddes J. et al., 2000; Davis J. et al., 2003; Leucht S. et al., 2003; и др.), что позволяет сделать следующие предварительные выводы:

- все современные антипсихотические препараты имеют больше сходств, чем различий, примерно одинаково эффективны при глобальной оценке и различаются в основном по вызываемым побочным эффектам;
- все антипсихотики обладают существенными ограничениями как по эффективности, так и по побочным эффектам (около 70% больных в течение года прекращают прием терапии, после чего у большинства из них следует обострение состояния);
- второе поколение АА отличается прежде всего лучшей неврологической переносимостью и большей эффективностью в отношении негативной симптоматики и когнитивных нарушений, обеспечивая в целом несколько более высокий уровень социальной адаптации. Преимущества АА у впервые выявленных больных шизофренией нуждаются в подтверждении – в дополнительных сравнительных рандомизированных клинических исследованиях;
- все новые препараты различаются между собой по соотношению эффективности и переносимости и не являются идеальными;
- клозапин – один из самых эффективных препаратов, особенно при терапевтической резистентности, а также у больных с агрессивностью и повышенным суицидальным риском, но он требует проведения гематологического мониторинга и вызывает серьезные побочные эффекты;
- дифференцированный (индивидуализированный) подход к терапии по-прежнему является определяющим в достижении оптимального терапевтического результата; при этом важнейшими критерие-

“Несмотря на огромный прогресс, который был достигнут в последнее десятилетие в понимании нейробиологических механизмов симптоматики шизофрении и действия современных нейролептических средств, мы пока все так же не умеем излечивать шизофрению, как сто лет назад”



- риями остаются: клиническая картина, подбор адекватной дозы и тщательный мониторинг состояния больного;
- необоснованная смена препарата у стабильного больного увеличивает риск развития обострения;
 - в настоящее время не существует никаких доказательных предпосылок для антипсихотической полипрагмазии, которая в отдельных случаях может быть более эффективной, но представляет собой скорее творческую задачу для врача.

В целом терапевтические результаты, полученные в этих дорогостоящих исследованиях, нужно оценить как весьма скромные — почти у 70% больных в течение 1–2 лет отмечался рецидив независимо от применяемого препарата. По-видимому, дальнейший прогресс в терапии шизофрении будет связан с разработкой новых препаратов с недофаминергическим механизмом действия, таких, например, как агонисты глутаматных рецепторов 2-го типа, агонисты мускариновых рецепторов, NK₃-нейрокининовые антагонисты, или средств, прицельно и, главное, более эффективно воздействующих на негативную симптоматику и когнитивные нарушения (глицин, D-циклосерин, ингибиторы холинэстеразы, частичные агонисты ГАМК и никотиновых рецепторов, мазиндол, мемантин и др.). Другим перспективным подходом, вероятно, является как можно более раннее начало терапии с попыткой задержки прогрессирования заболевания и предотвращения нарушения развития мозговых связей вследствие неблагоприятного взаимодействия генетических и средовых факторов риска. Однако этот подход предполагает обнаружение надежных биологических маркеров заболевания и точного знания нейрохимических мишеней лекарственного воздействия с целью блокады экспрессии патологических генов.

Когда в конце 2006 г. Питер Бакли подарил мне только что вышедший экземпляр этой книги, он очень уважительно отзывался о русской психиатрической школе, интересовался ее новыми достижениями, в частности в области биологической психиатрии. И предложил предоставить права на русское издание книги, если я возьму на себя труд по ее переводу, редактированию и изданию в России. Он был очень заинтересован в мнении русских коллег, но тогда я не был знаком с содержанием монографии и не был готов к дискуссии с ним. Сегодня я с гордостью могу сообщить, что наши планы наконец реализованы



и отечественный читатель может составить свое собственное впечатление о современных западных достижениях и концепциях в области шизофрении.

По существу, монография представляет собой краткий обзор самых последних мировых достижений по проблеме шизофрении и, самое главное, намечает пути дальнейших исследований. Несмотря на множество сложных и теоретических понятий, книга написана в очень доступной форме и богато иллюстрирована различными схемами, таблицами и рисунками, а также снабжена подробным справочным аппаратом. Особый интерес представляют терапевтические, включая социальные и организационные, подходы к оказанию комплексной помощи больным шизофренией, а также хотя и краткие, но поучительные истории болезни, позволяющие понять диагностическое мышление современных западных клиницистов.

В целом, несмотря на остро дискуссионный характер некоторых положений книги и несколько популярную форму изложения материала, работа представляется, несомненно, полезной для широкой аудитории отечественных психиатров, поскольку пробуждает неподдельный интерес к старой, но вечно актуальной проблеме шизофрении.

Профессор С.Н. Мосолов

Литература к предисловию

1. А.Г.Гофман (ред.) Психиатрия. Справочник практического врача. М.: «МЕДпресс-информ», 2006. — 591 с.
2. Гризингер В. Душевные болезни. Спб., 1886.
3. А.В.Снежневский (ред.) Руководство по психиатрии. — М.: «Медицина», 1983. — Т.1, 299 с.
4. А.С.Тиганов (ред.) Руководство по психиатрии. — М.: «Медицина». — 1989. Т. 1.
5. Andreason N.C. Symptoms, signs and diagnosis of schizophrenia. *Lancet*, 1995, Vol.346, p.477–481.
6. Buchanan R.W., Carpenter W.T., Schizophrenia. Introduction and overview. // In: Kaplan B., Sadock V. *Comprehensive textbook of psychiatry*. 7th edition, vol. I., Philadelphia, Lippincotte, Williams and Wilkins. 2000, p. 1096–1110.
7. Davis J., Chen N., Glick I.D. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. // *Arch Gen Psychiat*. 2003, Vol. 60, N6, p.553–64.
8. Faraone S.V., Seidman I.J., Kremen W.S. et al. Neuropsychologic functioning among the nonspecific relatives of schizophrenic patients: a four-year follow up study. // *J.Abnorm. Psychol.*, 1999, Vol. 108, p.176–181.
9. Jackson J.H. *Selected writings*. — Holder and Stoughton, London, 1931, Vol.1, 411p.
10. Geddes J., Freemantle N., Harrison P. et al. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and regression analysis. // *BMJ*, 2000, N321, p. 1371–76.

11. Griesinger W. Die Pathologic und Therapie der psychischen Krankheiten. Braunsduweig: Verlag von Friedrich Wreden, 1871, 53–85.
12. Hoche A. Die Medizin der Gegenwart in Selbstdarstellungen, 1925.
13. Kaplan B., Sadock V. Handbook of clinical psychiatry. 4th ed., Williams, Wilkins, 1998, 505 p.
14. Lehman A.F., Kreyenbuhl J., Buchanan R.W. et al. The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): updated treatment recommendations // Schizophrenia Bull., 2004, Vol.30, N2., p. 193–217.
15. Leucht S., Barnes T.R., Kissling W., et al. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review of exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. // Am J Psychiat., 2003, Vol.160, N7, p. 1209–22.
16. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Chronic Schizophrenia // The New England Journal of Medicine, 2005, Vol. 353, N12, p.1209–1223.
17. Mc Evoy M. et al. Poster presented at Annual New Clinical Drug Evaluation Unit Meeting, June 12–16, 2006, Boca Raton, Florida, USA.
18. National Collaborating Centre for Mental Health: Schizophrenia. Full national clinical guidelines on core interventions in primary and secondary care. London, Gaskell and British Psychological Society, 2003, 252 p.
19. Rosenheck R., Perlick D., Bingham S. et al. European First Episode Trial (EUFEST) comparing Ziprazidone, Amisulpride, Quetiapine, Olanzapine and Haloperidol in a randomized open-label one-year design // Lancet, 2007 (in press).
20. Wildenauer D.B., Schwab S.G., Maier W et al. Do schizophrenia and affective disorder share susceptibility genes? // Schizophr. Res., 1999, Vol. 39, p.107–111.



ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Что такое шизофрения?

Шизофрения — это совокупность психических и поведенческих феноменов, клинический синдром [1]*. Ее проявления могут включать аномальное восприятие в форме галлюцинаций; отклоняющиеся от нормы заключения и суждения, приводящие к экстраординарным убеждениям и бредовым интерпретациям; искажение мыслительных процессов, которые обнаруживаются в форме речевых нарушений; необычные, часто ограниченные эмоции, сниженную мотивационную и волевую активность; выраженные когнитивные проблемы, особенно касающиеся памяти и исполнительских функций; кажущееся странным поведение, объяснимое только в контексте этих необычных переживаний, и нарушения контролируемых систем. В конце концов, становится все очевиднее, так же как это представлялось и столетие тому назад, что речь идет и о моторных, и об отражающих развитие аспектах. Это, действительно, многообразие, в котором никогда не бывает двух полностью одинаковых случаев**.

Как и о других сложных болезнях, мы в каком-то смысле много знаем о шизофрении, но еще больше по-прежнему остается непознанным. Так, около 1% людей в тот или иной период жизни испытывают этот синдром, а 24 из 100 000 ежегодно сталкиваются с ним впервые. Шизофренический синдром на самом деле очень редко встречается до пубертатного возраста и наиболее часто проявляется в первой половине взрослой жизни. Это должно многое объяснять в отношении лежащих в основе болезни механизмов, происходящих в головном мозге и в психической деятельности, их взаимосвязи, требующей обобщения характерных признаков.

После первого эпизода возможны любые исходы [2]. Некоторые пациенты полностью выздоравливают, у многих отмечаются рецидивы и ремиттирующее

* Это известное определение шизофрении принадлежит Nancy Andreasen и разделяется далеко не всеми психиатрами как в США, так и в Европе, не говоря уже об отечественной психиатрии, придерживающейся классических нозологических позиций. (Здесь и далее — примечания редактора перевода).

** В противоположность классическому нозоцентрическому речь идет о мультидименциональном подходе, при котором поражение относительно независимых друг от друга отдельных сфер психической деятельности определяет все многообразие индивидуальных проявлений заболевания.

“Шизофрения — это совокупность психических и поведенческих феноменов, клинический синдром”

“Становится все очевиднее, что речь идет и о двигательных, и об отражающих развитие аспектах”

“Шизофренический синдром наиболее часто проявляется в первой половине взрослой жизни. Это должно многое объяснять в отношении лежащих в основе болезни механизмов в головном мозге и в психической деятельности, их взаимосвязи, требующей обобщения характерных признаков”

**Таблица 1. DSM-IV:
Шизофрения.** Публику-
ется с разрешения
из *Diagnostic and
Statistical Manual of Mental
Disorder, Fourth Edition,
Text Revision.* Copyright
2000 American Psychiatric
Association [8].

Характерные симптомы

Два (или более) из перечисленных ниже симптомов, каждый из которых присутствует значительную часть времени на протяжении 1 месяца (или менее при успешной терапии):

- бред
- галлюцинации
- дезорганизованная речь (например, частые соскальзывания и речевая ступанность)
- грубо дезорганизованное или кататоническое поведение
- негативные симптомы, т.е. аффективное уплощение, обеднение речи или безволие

Примечание: Требуется только один симптом критерия А, если бредовые построения причудливы или галлюцинации представлены голосом, который комментирует поведение и мысли больного, или двумя и более голосами, разговаривающими друг с другом

Социальная/профессиональная дисфункция

Значительную часть времени с момента начала нарушений одна и более из основных сфер функционирования, таких как работа, интерперсональные связи или обслуживание себя, остается существенно ниже уровня, достигнутого до начала болезни (или, при начале в детстве и подростковом возрасте, неудача в достижении ожидаемого уровня интерперсональных, научных и профессиональных успехов)

Длительность

Непрерывные признаки нарушения продолжаются по меньшей мере 6 мес. Этот 6-месячный период должен включать по крайней мере 1 мес. наличия симптомов (или менее при успешном лечении), которые отвечают критериям А (т.е. симптомы активной фазы) и могут включать периоды продромальных или резидуальных симптомов. Во время этих продромальных и резидуальных периодов признаки расстройства могут проявляться только негативными симптомами или двумя и более симптомами, представленными в ослабленной форме (например, странные убеждения, обманы восприятия)

Исключение шизоаффективного расстройства и расстройства настроения

Шизоаффективное расстройство и расстройства настроения с психотическими признаками исключаются, поскольку или (1) ни большой депрессивный, ни маниакальный, ни смешанный эпизоды не наблюдаются одновременно с симптомами активной фазы; или (2) если эпизоды расстройств настроения наблюдаются в активной фазе симптомов, но их общая длительность относительно короче продолжительности активного и резидуального периодов

Исключение обусловленных употреблением веществ/общемедицинских состояний

Психические нарушения не связаны с прямыми физиологическими эффектами веществ (таких как злоупотребление психоактивными средствами) или общим соматическим состоянием



Продолжение таблицы 1

Отношение к pervasive расстройствам развития

Если в анамнезе имеется аутистическое расстройство или другое pervasive нарушение развития, дополнительный диагноз шизофрении ставят только если также присутствуют выраженные бредовые идеи и галлюцинации на протяжении по меньшей мере 1 мес. (или менее при успешном лечении)

Подтипы

- 295.20 Шизофрения, кататонический тип
- 295.10 Шизофрения, дезорганизованный тип
- 295.30 Шизофрения, параноидный тип
- 295.60 Шизофрения, резидуальный тип
- 295.90 Шизофрения, недифференцированный тип

течение на протяжении десятилетий, у третьих имеет место тяжелое прогрессирующее инвалидизирующее расстройство с преждевременной смертью от суицида или вследствие ряда физических страданий, которые характерны для этих больных; возможно, в последних случаях играют роль образ жизни и общие причины. Ни один признак сам по себе не является достаточным или необходимым для постановки диагноза; но принадлежность многих клинических случаев к шизофрении становится очевидной в связи с наличием множества характерных симптомов. Следует оговориться, что мы не уверены в том, где проходит граница: возможен частичный перекрест с другими психическими нарушениями, такими как аффективные или обсессивно-компульсивные расстройства, а может существовать спектр клинической аномальности, который сливается с краевыми случаями в общей популяции.

Мы можем лечить шизофрению и знаем многое о ее генетических и средовых предпосылках [3], но мы все еще не можем вылечить больных шизофренией, так же как создать приемлемую классификацию этого заболевания, основывающуюся на его причинах, часто расцениваемых как краугольный камень нозологии [4]. Болезнь существует просто как клинический синдром, состоящий из широко употребляемых эволюционирующих симптомов и признаков [5–7]. Мы ожидаем прорыва в знаниях, который сделает такого рода определение устаревшим.

Таким образом, для больного, его друзей и семьи шизофрения может быть разрушительным и ставящим в тупик состоянием; для врача — это продолжительное и сложное для лечения заболевание, а также постоянная озабоченность решением социальных,

“После первого эпизода возможны любые исходы”

**Таблица 2. МКБ-10:
Шизофрения (F20).**

Публикуется из «Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские критерии» (WHO, 1993), с разрешения ВОЗ.

F20.0-F20.3 Общие критерии для параноидной, гебефренической, кататонической и недифференцированной шизофрении

G1 По меньшей мере один из синдромов, симптомов или признаков, перечисленных ниже (1), или по меньшей мере два из симптомов и признаков, перечисленных ниже (2), должны присутствовать на большем протяжении эпизода психической болезни, длящегося по меньшей мере 1 мес. (или иногда на протяжении большинства дней)

- 1** По меньшей мере одно из нижеследующего должно присутствовать:
- эхо мысли, вкладывание или отнятие мыслей или транслирование мыслей (передача на расстоянии);
 - бред воздействия, влияния или пассивности, отчетливо относящийся к движениям тела или конечностей или специфическим мыслям, действиям и ощущениям; бредовое восприятие;
 - галлюцинаторные голоса, постоянно комментирующие поведение больного или обсуждающие его между собой, или другие типы галлюцинаторных голосов, исходящих из некоторых частей тела;
 - стойкие бредовые идеи другого рода, которые культурально неадекватны и совершенно нереальны по содержанию (такие, как способность контролировать погоду или общение с другой цивилизацией)

- 2** По меньшей мере два из следующих:
- постоянные галлюцинации в любой сфере, когда они появляются ежедневно на протяжении по меньшей мере 1 мес., сопровождаются бредом (который может быть нестойким или неполностью сформированным) без четко-го эмоционального содержания или когда сопровождаются постоянными сверхценными идеями;
 - неологизмы, обрывки мыслей или вмешательство в течение мыслей, которые могут привести к разорванности и несообразности речи;
 - кататоническое поведение, такое как возбуждение, застывание или восковая гибкость, негативизм, мутизм и ступор;
 - «негативные» симптомы, такие как выраженная апатия, бедность речи и сглаженность или неадекватность эмоциональных реакций (должно быть очевидным, что эти признаки не обусловлены депрессией или терапией нейролептиками)

G2 Наиболее частые исключающие пункты
Если больной также отвечает критериям маниакального эпизода (F30) или депрессивного эпизода (F32), критерии G1(1) и G1(2), перечисленные выше, должны встретиться до того, как появились расстройства настроения. Диагностика данного расстройства неприменима к органическим заболеваниям головного мозга (в смысле F00-F09) или алкогольной или связанной со злоупотреблением психоактивными веществами интоксикации (F1x.0), наркотической зависимости (F1x.2) или абстинентному синдрому (F2x.3 и F1x.4)

Подтипы

- F20.1 Гебефреническая шизофрения
- F20.2 Кататоническая шизофрения
- F20.3 Недифференцированная шизофрения
- F20.4 Постшизофреническая депрессия
- F20.5 Резидуальная шизофрения
- F20.6 Простая шизофрения
- F20.8 Другая шизофрения
- F20.9 Шизофрения неуточненная



биологических и философских проблем. Тем не менее с прагматической точки зрения врачи, помогающие больным и их семьям, нуждаются в достоверных диагностических рамках, чтобы строить свои формулировки, взаимодействие и план вмешательства. Операциональные критерии для диагноза шизофрении и родственных синдромов были разработаны в середине XX века в период тяжелых сомнений в психиатрической среде, давления антипсихиатрического движения и требований страховых компаний. Четвертое издание Диагностического и статистического руководства США (DSM-IV) [8] и 10-е издание Международной классификации болезней [9] суммировали наиболее общие современные клинические представления об этом синдроме (см. табл. 1 и 2). Начата работа над новыми изданиями и того и другого набора диагностических критериев.

Проявления и естественное течение болезни

Диагностические критерии показывают, что шизофренический синдром может иметь множество проявлений и вариантов течения. Такая неуверенность относительно исходов ведет обычно к затруднениям при объяснении того, что случится с людьми, страдающими этим синдромом, и теми, кто заботится о них. Эти проблемы ограничивают использование диагноза шизофрении и лежат в основе распространенной привычки обращаться к компромиссным терминам «психоз» или «неаффективный психоз», чтобы показать, что депрессия или мания или не присутствуют, или не являются лучшим объяснением для болезни. Термин «психоз» представляется менее уничижительным, и люди могут подвергаться меньшей стигматизации и относиться более благосклонно к принятию такого диагноза. Он имеет свои оригинальные источники в очень широких взглядах на психические нарушения, но теперь используется применительно к специфическим симптомам и признакам. Тем, кто пользуется термином «психоз», следует быть более точными в том, что они под ним понимают, с точки зрения позитивных симптомов, негативных проявлений, социального функционирования и т.д. Они также должны понимать различия между классификацией, диагнозом и полным клиническим определением и построением плана медицинской помощи. Люди, страдающие этим расстройством, особенно интересуются последними вопросами и хотят знать, что случится спустя много времени; классификация же им гораздо менее интересна.

“Этот синдром часто возникает в ранней взрослой жизни, но время истинного его начала зачастую трудно установить”

Мы упомянули, что этот синдром обычно возникает в ранней взрослой жизни, но время его истинного начала зачастую трудно установить.

Шизофрения является, несомненно, лонгитудинальной концепцией, а не просто концепцией в поперечном срезе. Как это будет показано ниже, у заболевших шизофренией отличия от здоровых, хотя и едва заметные, обнаруживаются уже в раннем возрасте. Поэтому, шизофрения представляет собой прогрессирующее с течением времени расстройство. Это означает, что раннее вмешательство может оказаться более продуктивным. Критерии DSM-IV и другие операциональные критерии сформулированы преимущественно для активной фазы заболевания с цветущей психотической симптоматикой, а менее специфичные феномены предшествующей «продромальной» фазы, как правило, выявляюся ретроспективно и не добавляют ясности применительно к диагностическим критериям. С определенностью можно сказать, что чем дольше период, в течение которого болезнь достигает соответствия диагностическим критериям, тем хуже ее прогноз.

Проявления продромального периода включают отказ от прежних социальных ролей, нарушение общего функционирования, странности в поведении, эмоциональные изменения (уплощенный или неадекватный аффект), пренебрежение личной гигиеной, трудности коммуникации с другими людьми, необычные идеи и восприятия, а также снижение побуждений, инициативы, интереса и энергии.

Окружающие часто суммируют эти признаки, отмечая, что этот человек «не такой как они», а сам больной иногда замечает, что с ним «происходит что-то не то». Длительность продрома может сильно колебаться, и время его начала трудно установить. Обычно эти изменения начинаются исподволь, и их невозможно идентифицировать как продромальные симптомы, особенно у лиц молодого возраста, с которыми происходят какие-то перемены как отражение их нормального развития. Продромальный период у этих людей как раз имеет место в тот период, когда они должны продвигаться в образовании, профессиональной роли и установлении взрослых взаимоотношений (рис. 1).

Можно проследить, как эволюционирует шизофренический процесс и вместе с ним диагноз. Одна из современных точек зрения на шизофрению касается ее исходов. Часто обнаруживается континуум меж-

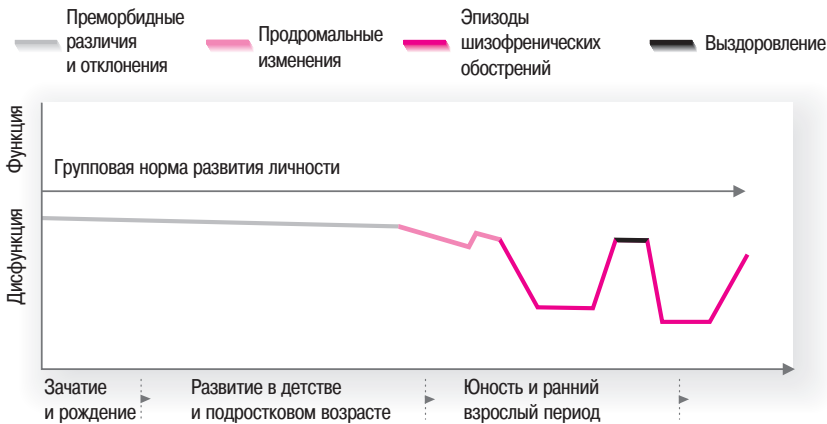


Рис. 1. Лонгитудинальный взгляд на динамику шизофрении

ду преморбидно аномальной личностью, подспудным началом, нарушающими трудоспособность негативными симптомами и плохим исходом; некоторые считают, что этот континуум опосредован когнитивным дефицитом, который будет обсуждаться ниже. Однако дифференциальная диагностика негативных симптомов всегда должна иметься в виду, поскольку в этих случаях терапевтическая тактика может существенно отличаться (см. табл. 3).

Даже при наличии отчетливых изменений, продром, несмотря на его название, — по существу, чисто ретроспективная концепция. Судить с определенностью о том, что набор подозрительных и приводящих к несостоятельности признаков являлся продромом шизофрении, можно только после появления ее основных симптомов, но до манифестного приступа эта убежденность гораздо меньше; признаки, выявляемые в продромальном периоде, могут быть совершенно неспецифичными.

Ранние вмешательства

В дополнение к тому, что вариабельной является продолжительность продрома, значительно может колебаться длительность активной фазы психоза. Обычно проходят месяцы и годы, прежде чем человек начнет искать помощи или получит ее. Причины различны. (Длительность нелеченного психоза обозначим как ДНП.)

Величина ДНП соотносится с исходом — чем больше ДНП, тем хуже прогноз. Механизм этого неясен. Существует несколько возможных или альтернативных объяснений (см. табл. 4).

“Даже при наличии отчетливых изменений, продром, несмотря на его название — по существу, чисто ретроспективная концепция”

Таблица 3. Дифференциальный диагноз и управление явными негативными признаками

Негативный признак	Вмешательство
Депрессия	Антидепрессивная терапия и когнитивная психотерапия
Позитивные симптомы, парадоксально ведущие к бездеятельности (например, комментирующие голоса, сопровождающиеся лишь бездеятельностью)	Пересмотр режима антипсихотической терапии и обдумывание когнитивного или другого психотерапевтического вмешательства
Появление экстрапирамидного синдрома*	Пересмотр режима антипсихотической терапии и соблюдение осторожности
Истинно негативные симптомы	Пересмотр режима антипсихотической терапии и всего плана помощи больному, включая терапию занятостью и социальные аспекты
*Экстрапирамидные симптомы наблюдаются и у больных, которым не проводилось медикаментозное лечение.	

Таблица 4. Возможные причины большой продолжительности нелеченного психоза (ДНП) и плохого исхода

Нейробиологическая токсичность и нейрональная активность психоза, с закреплением патологических нейрональных связей по механизму киндлинга
Психологическая травма вследствие пугающих психотических переживаний, ведущая к появлению признаков посттравматического стрессового расстройства
Нарастание несостоятельности в период нелеченной фазы. Чем дольше лица молодого возраста болеют, тем больше их отставание в плане образования, профессиональной занятости и социальной роли
Влияние других факторов, таких как аномальная преморбидная личность, заметное начало, когнитивный дефицит и негативные признаки. Они приводят к плохому исходу и большей продолжительности фазы нелеченного психоза

Требуются дальнейшие исследования для того, чтобы решить, какие из этих факторов, имеющих отношение к ДНП, наиболее важны, но, возможно, их несколько или все они значимы. Необходимо расширить круг специалистов, заинтересованных в лечении первого психотического эпизода и пытающихся сократить ДНП (табл. 5). Они необязательно должны выбирать своими объектами только лиц молодого возраста.

Понятна важность выявления больных как можно раньше после начала позитивных симптомов. Целью служб здравоохранения могло быть выявление в разумных пределах таких лиц еще до развития психоза и проведения определенных профилактических мероприятий, если они имеют приемлемое соотношение между риском и пользой. Однако методы предикции все еще неадекватны для такого рода скрининга, чтобы избежать ложноположительных данных; даже проведенное с предосторожностями катamnестичес-

Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли

ШИЗОФРЕНИЯ

Перевод с английского

Под общ. ред. проф. С.Н. Мосолова

Главный редактор: *В.Ю. Кульбакин*

Ответственный редактор: *Е.Г. Чернышова*

Редактор: *М.Н. Ланцман*

Корректоры: *М.С. Артемьева, Е.В. Мышева*

Компьютерный набор и верстка: *И.А. Кобзев, А.Ю. Кишканов*

ISBN 5-98322-514-6



Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.

Подписано в печать 11.02.09. Формат 60×90/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 12 п.л.

Гарнитура Таймс. Тираж 2000 экз. Заказ №416

Издательство «МЕДпресс-информ».

119992, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3

Для корреспонденции: 105062, Москва, а/я 63

E-mail: office@med-press.ru

www.med-press.ru

Отпечатано в ИПО «Лев Толстой»