

ДЕЯКІ АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ, КЛАСИФІКАЦІЇ, ПСИХОПАТОЛОГІЇ ШИЗОФРЕНІЇ

**М. І. Винник, Ю. М. Бежук, І. Р. Ромаш,
О. М. Бондар, І. І. Краснопольська**

*Івано-Франківський національний медичний університет;
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

У роботі на основі аналізу світової літератури наведено дані щодо розуміння найбільш важливих питань класифікації, етіології та патогенезу, діагностики і клінічних проявів шизофренії. Показано, що жодне із вказаних питань не має сьогодні однозначного трактування.

Ключові слова: шизофренія, аналіз літератури.

Вступ

На клінічному рівні шизофренія представлена хоч і вузкою, ніж раніше (за рахунку виокремлення шизотипового та шизоафективного розладів), але все ж достатньо поліморфною психопатологічною симптоматикою. Не звертаючи увагу на масштабні різнопланові наукові дослідження як і 100 років назад залишаються загадкою етіологія та патогенез хвороби. Встановлено роль різних нейрохімічних систем головного мозку у розвитку захворювання, але останні скоріш за все фіксують лише окремі ланки процесу. Дофамінова гіпотеза шизофренії сьогодні має хіба що історичний інтерес. Виявлено неспецифічні нейрофізіологічні дані з достатньо великим діапазоном даних. Зберігається невизначеність і протиречивість щодо морфологічних змін при шизофренії. Зрештою полігенний континуум аж до відсутності безпосередньої спадкової детермінованості хвороби кидає тінь на генетичну теорію, на яку поклались такі великі надії. В цілому невтішними і суперечливими є результати терапії шизофренії. Аналізуючи проблему шизофренії, складається враження, що перед намиархіскладна і багатоаспектна сутність.

Проблема шизофренії, безумовно, є наріжним каменем всієї психіатрії, оскільки визначає рівень її розвитку і відношення до таких корінних питань, як класифікація, діагностика, прогноз, психопатологія. Е. Блейлер, завдяки якому 100 років тому з'явився сам термін «шизофренія», вважав, що психопатологія шизофренії є найбільш інтригуючою серед усіх психічних захворювань, оскільки дозволяє проникнути в тонкі механізми функціонування психіки як хворих, так і здорових людей. Слід також згадати, що шизофренія є одним з найбільш витратних для суспільства захворювань, що доставляють незмірні страждання не тільки хворим, але і їх близьким [9].

В останні роки з'явилося багато нових епідеміологічних, клініко-соціальних, генетичних, нейропсихологічних, клініко-терапевтичних і біологічних, включаючи нейровізуалізаційні і нейрохімічні, наукових даних про шизофренію, що не укладаються в традиційні координати класичної німецької та вітчизняної шкіл. Більш того, ці дані, отримані переважно американськими і британськими дослідниками, привели до появи ряду нових теоретичних концепцій і поглядів, пропонованих в якості основи для перегляду класифікації розділу «Психотичні розлади» як в рамках DSM-V, такі МКХ-11.

Почати варто з досить популярного останнім часом в англо-американській літературі визначення шизофренії як «клінічного синдрому, який характеризується набором психічних і поведінкових феноменів» [2]. Справедливості заради потрібно відзначити, що не всі західні дослідники поділяють цю точку зору. В керівництві Kaplan H., Sadock В. шизофренія – це захворювання, що протікає з психотичними симптомами, які значно порушують поведінку хворого, змінюють його мислення, емоційні реакції і сприйняття навколишнього. Сучасні британські клінічні рекомендації із шизофренії [41] визначають її як розлад (або групу розладів), при якому змінюється сприйняття, мислення, афект і поведінка і розвиваються позитивні (галюцинації і марення) і/або негативні (емоційна тупість, збіднення мови, відсутність спонукань, соціальна відгородженість і нехтування власними потребами) симптоми, причому співвідношення наявності та вираженості цих симптомів у окремих хворих може істотно відрізнятись. У міжнародній класифікації МКХ-10 шизофренія характеризується «фундаментальними і характерними розладами мислення і сприйняття, а також неадекватним, або зниженим афектом». Разом з тим, ідея Ненс і Андреасен про відносну неспецифічність шизофренічної симптоматики набуває все більшого поширення і визнання, особливо у США. Багато відомих дослідників вважають, що шизофренія в тому вигляді, в якому її розуміли Крепелін і Блейлер, взагалі не існує, ає, принаймні, два або більше відносно незалежних синдромів [19, 35, 50 ін.].

Російська психіатрична школа є більш консервативною і традиційно дотримується нозологічних позицій класичної німецької психіатрії. Втім і у ній теж простежується певна еволюція поглядів. Так, в керівництві А.В. Снежневського [3] наводиться наступне визначення шизофренії: «прогресивне психічне захворювання, що характеризується дисоціацією психічних функцій, тобто втратою єдності психічних процесів, швидким чи повільним розвитком змін особистості особливого типу (зниження енергетичного потенціалу, прогресуюча інтравертованість, емоційне зубожіння) і різноманітними продуктивними психопатологічними розладами». В керівництві А.С. Тіганова [4] наводиться близьке визначення, хоча робиться акцент на різні варіанти перебігу та більш чіткий поділ позитивних (продуктивних) і негативних розладів: «шизо-

френія – психічне захворювання, що характеризується дисгармонійністю і втратою єдності психічних функцій (мислення, емоцій, моторики), тривалим безперервним, або нападopodobним перебігом і різною виразністю продуктивних (позитивних) і негативних розладів, що призводять до змін особистості у вигляді аутизму, зниження енергетичного потенціалу, емоційного збіднення і наростаючої інвертованості». Однак у більш нових довідкових посібниках [1] шизофренія постає вже як «група поширених психотичних розладів, що характеризуються втратою єдності психічних процесів».

Очевидно, що жодне визначення не є ідеальним і відображає концептуальні уподобання авторів, а за відсутності стійких біологічних маркерів і чітких уявлень про етіопатогенез і патофізіологію захворювання є лише відображенням відносної беспорядності клінічного підходу. Однак слід зазначити, що практично у всіх дефініціях віддається увага широкому феноменологічному спектру розладів, що спостерігаються при шизофренії та зачіпають практично всі сфери психічної діяльності – мислення, емоції, пам'ять і поведінку. Ця різноманітність порушень психічних функцій з їх дисоціацією і втратою цілісної гармонії, з одного боку, створює у лікаря відчуття незвиченості, унікальності і навіть в цьому зв'язку певної специфічності або своєрідності клінічної картини, яке деякі автори минулого, які використовують феноменологічний метод, описували як особливе, що не піддається вербалізації та аналізу «почуття шизофренії», а з іншого – визначає широку індивідуальну варіабельність клінічних проявів шизофренії. Окрім того, починаючи з Крепеліна і закінчуючи сучасними класифікаціями, в більшості дефініцій підкреслюється хронічний (рецидивуючий або безперервний), але несприятливий в цілому характер перебігу захворювання, а також зниження і в сфері соціального функціонування аж до серйозної дезадаптації та інвалідизації хворого. Ця надзвичайна розмаїтість клінічної симптоматики і форм перебігу шизофренії, особливо якщо взяти також до уваги і соматичні наслідки захворювання, робить шизофренію унікальним медичним розладом, що кидає виклик всім сучасним науковим дисциплінам і визначає необхідність проведення широких мультидисциплінарних досліджень. Згідно з дослідженням ВОО з оцінки глобальної важкості хвороб у світі, шизофренія входить в десятку найбільш частих причин, що призводять до стійкої непрацездатності (інвалідності) осіб молодого віку (15-44 років) [44]. Іншими словами, на відміну від інших процесів, шизофренія вражає людей на піку їх продуктивності і соціального зростання. Є і ряд інших інтригуючих фактів і загадок, що стосуються шизофренії. Наприклад, дивовижна стабільність в різних популяціях епідеміологічних показників, що має транскультуральний характер, поширеність в популяції становить близько 1%. Або інші питання: чому це захворювання найчастіше розвивається в першій половині дорослого життя і практично не зустрічається у пубертатальному віці? Чи йде при

цьому мова про порушення механізмів онтогенезу і процесів дозрівання мозку або про ранній початок якого-небудь дегенеративного процесу? Не зовсім ясним є співвідношення вкладу в шизофренічний процес генетичних факторів і факторів середовища, не кажучи вже про інші фактори ризику, таких як пренатальні інфекції, родові ускладнення або вживання наркотичних чи інших психоактивних речовин.

Істотні розбіжності між дослідниками спостерігаються щодо визнання шизофренії нейродегенеративним захворюванням з прогресуючими структурними змінами мозку, насамперед зменшенням обсягу сірої речовини в лобній корі. Не зважаючи на велику кількість переконливих робіт, що показують структурні порушення мозку у хворих на шизофренію [37, 39, 53 і ін.], очевидно, не зовсім коректно визнавати їх нейродегенеративними насамперед у силу недостатності доказів щодо власне нейрональної дегенерації (за типом, наприклад, хвороби Альцгеймера), а не якихось інших елементів сірої речовини (гліоцитів, нейропіліятів). Наприклад, кількісне мікроскопічне дослідження нейрональної щільності в перед лобній корі у померлих хворих на шизофренію не виявило втрати нейронів [10, 48]. Більшість прихильників нейродегенеративної гіпотези розвитку шизофренії орієнтуються на дані численних нейровізуалізаційних досліджень, таких як магнітно-резонансна томографія (MRT), позитронно-емісійна томографія (PET), одинична фотонно-емісійна комп'ютерна томографія (SPECT), функціональна магнітно-резонансна томографія (fMRT), магнітно-резонансна спектроскопія (MRS) та інше, які в останні роки займають велику питому вагу в структурі публікацій у різних наукових журналах та виступів на конференціях, а також активно обговорюються на спеціалізованих інтернет-сайтах, де подібні знахідки часто подаються у вигляді сенсації, що претендує на відкриття етіопатогенезу захворювання [40]. Разом з тим, самі вчені, розробники нових нейровізуалізаційних методик, ставляться до них значно більш скромно і іноді навіть скептично, завжди звертаючи увагу на їх недостатню роздільну здатність, методичні складності при підрахунку вокселів або використаних математичних процедур обробки сигналу, і закликають до обережності при інтерпретації отриманих картинок. Принаймні постмортальні дослідження нерідко не підтверджують висунуті нейроморфологічні гіпотези. Поряд з цим, нейровізуалізаційні методи, в міру їх вдосконалення, все частіше і не без успіху використовуються для пошуку нейрохімічних і генетичних маркерів захворювання і предикції терапевтичного ефекту. Більше того, в ряді терапевтичних досліджень показана відома динамічність морфологічних змін сірої речовини кори мозку при лікуванні традиційними нейролептиками і антипсихотиками другого покоління. Останні, за даними деяких досліджень, приводили до збільшення його обсягу, тоді як при застосуванні галоперидолу та інших типових нейролептиків відбувалася втрата сірої речовини.

На підставі цих даних деякі автори роблять висновок про зниження нейротоксичності процесу і навіть про «нейропротективні» дії сучасної антипсихотичної терапії, що поки представляється сумнівним в сенсі істинного посилення нейропластичності.

Величезне число робіт в західній літературі в останні роки присвячено когнітивним порушенням при шизофренії. Дійсно, так само як на початку ХХ ст. психіатри були захоплені асоціативною психологією і «специфічними» порушеннями мислення (розпушення асоціацій, зісковзування, тангенціальне мислення, шперунг, резонерство і т. д.), так і в останні роки спостерігається ренесанс ідей Мореля і Крепеліна про розвиток передчасного когнітивного дефіциту вже на преморбідній стадії або на ранніх етапах захворювання. На відміну від класиків, у даний час вважається, що когнітивний дефіцит формується ще до маніфесту психозу і залишається відносно стабільним протягом всього захворювання і при цьому мало пов'язаний із продуктивною і негативною симптоматикою шизофренії [27, 30, 34, 45, 47]. Більш того, когнітивні функції зачіпаються нерівномірно, в найбільшій мірі страждають виконавські функції, соціальні когніції, робоча і вербальна пам'ять, почасти увага і мова. Не викликає сумніву, що когнітивні порушення є важливим і, мабуть, відносно незалежним компонентом симптоматики шизофренії, які беруть участь у формуванні дефекту і що впливає на рівень функціонування та соціальної адаптації хворого. Однак одними лише когнітивними порушеннями важко пояснити прогресування захворювання, наростання соціальної дезадаптації і руйнування особистості. Більше того, залишаються серйозні сумніви в специфічності виявлених когнітивних розладів [8, 11, 22, 31], також як і формальних асоціативних порушень мислення, зривів думок, зниження рівня абстрактного мислення, резонерства і т. д., неспецифічність для шизофренії яких неодноразово показувалася нашими західними колегами [7, 19, 33, 50 ін.].

Більшість експертів погоджуються з тим, що кращими і найбільш перспективними етіологічними детермінантами при шизофренії є генетичні чинники. Складно піддавати сумнівам дані мета-аналізу Sullivan PF [51] про полігенну природу шизофренії. Разом з тим, незважаючи на виявлення ряду генів кандидатів, таких як NRG1, DISC1, GAD1, GRM3, DAOA, AKT1, RGS4, холецистокініну А, ген COMT, 16 p 11. 2 та ін. [13, 14, 16, 26, 29, 49, 52] і добрі в цілому успіхи генетики в еру розшифрування генома людини щодо шизофренії прогрес поки виглядає більш ніж скромно. Принаймні кілька геномних сканувань у більш ніж 300 сіблінгових пар, а також дослідження за генетичним зчепленням виявили вельми суперечливі результати [36] і дуже низьку величину ефекту, що, наприклад, викликало серйозний скептицизм одного із провідних британських шизофренологів Т. Crow [20, 21]. До кінця не зрозумілі механізми нейробіологічної реалізації генного дефекту і не визначена ймовірність внеску окремих генів або їх взаємодій у схильність до розвитку

захворювання. Мало що пояснюють слова про «полігенну» природу, необхідно відзначити мультифакторний етіопатогенез (генетичні, онтогенетичні, середовищні, стресові та інші фактори), мультифункціональність генів (плейотропія), взаємодія генів (епістазіс) і полігенний контроль вищих нервових функцій, що значно ускладнює з'ясування генотипу розладів шизофренічного спектра. Крім того, з'ясувалося, що спільні з шизофренією генетичні мутації існують і при інших психічних захворюваннях, особливо при біполярному афективному розладі [17, 42]. Разом з тим, стовпова дорога з'ясування біологічної природи шизофренії та інших психозів знаходиться саме в рамках генетичної науки та її взаємодії з сучасними нейрохімічними, нейрофізіологічними і нейровізуалізаційними дослідженнями.

Чи не менш невирішених проблем існує і в клінічній області, включаючи класифікаційні та діагностичні проблеми. Почасти це пов'язано з методологічними проблемами сучасних класифікацій, де шизофренія подається скоріше як дискретна, якісно самостійна діагностична одиниця (нозологія або синдром?), ніж як якась патологія як континуум або спектр перехідних одне в інше станів. Відповідно перший або категоріальний підхід передбачає наявність чітких кордонів між нормою і патологією, а також іншими діагностичними одиницями і неможливість діагностики захворювання до моменту маніфесту основної симптоматики. В разі присутності повного або часткового набору симптомів, що задовольняють критеріям відразу двох або більше діагностичних категорій, виникає штучна проблема коморбідності або виділення сумнівних перехідних клінічних категорій. Яскравим прикладом успішного категоріального підходу в психіатрії є синтез Крепеліна параноїдного психозу, кататонії, гебефренії і простої форми слабоумства в єдину нозологію – раннє слабоумство і відділення його від маніакально-депресивного психозу. Інший, що отримав в останні роки поширення в західній психіатрії і, насамперед у США, дімensionальний підхід сягає своїм корінням в концепцію «єдиного психозу» Грізінгера [28] і Гох [32] і, звичайно, краще описує все різноманіття клінічних проявів при шизофренії, оскільки розглядає порушення окремих сфер психічної діяльності, наприклад, позитивну симптоматику, іноді окремо галюцинаторно-маревну і психомоторну (кататано-гебефренну), негативну симптоматику, емоційну сферу (афективні порушення), когнітивну сферу і т. д., проте повністю розмиває класифікаційні кордони.

Який з цих підходів є більш продуктивним і правильним, розсудить час, але основним критерієм істини, мабуть, будуть служити нейробиологічні дослідження, які повинні вже в найближчому майбутньому показати, який з підходів краще описує біологічну природу шизофренії. Поки очевидно, що дімensionальна модель краще, ніж категоріальна узгоджується з полігенною системою спадкування при шизофренії, в рамках якої множинна взаємодія декількох генів з факторами навколишньо-

го середовища формує різного ступеня вираженості ризику, що призводять до розвитку тих чи інших фенотипічних проявів шизофренії [5, 18, 24]. Ще одна найважливіша клініко-діагностична проблема – наскільки власне психотична (продуктивна) симптоматика, включаючи такі кардинальні діагностичні ознаки, як симптоми I рангу Курта Шнайдера, є патогномонічними для шизофренії? Феноменологічно близька шизофреноподібна симптоматика зустрічається при багатьох органічних захворюваннях, включаючи соматогенні і інтоксикаційні психози, епілепсію, судинну деменцію, хворобу Альцгеймера, травматичні ураження головного мозку і т.ін., і діагностична валідність їх мала [43 і ін.]. Якщо припустити, що відповідно до теоретичних поглядів стратифікаційної теорії Джексона [25] позитивна симптоматика є неспецифічним епіфеноменом, щось на кшталт «лихоманки» при важких соматичних розладах, то, швидше за все, це лише віддалений наслідок досить тривалого патофізіологічного мозкового процесу, яким, мабуть, є шизофренія. У цьому зв'язку діагностична та класифікаційна опора на психотичну (продуктивну) симптоматику представляється малоперспективною і навіть помилковою парадигмою в розшифровці етіопатогенезу шизофренії.

Нині досить важко пояснити все фенотипічне різноманіття клінічних проявів шизофренії в рамках однієї нозологічної одиниці. Сучасні операціональні критерії більше подібні на опис якогось «психотичного синдрому», який може або бути проявом різних патологічних процесів (захворювань), або представляти собою певну діагностичну єдність (спектр розладів) з різним фенотипічним виразом у вигляді переважаючого ураження окремих сфер психічної діяльності зі специфічними нейрональними механізмами. Більш того, наші західні колеги останнім часом все більш активно, подібно японським психіатрам, пропонують відмовитися від терміна «шизофренія» як стигматизуючого і такого, що не відбиває клінічної та біологічної сутності психотичного розладу [6, 15]. Зокрема, деякі автори вважають, що було б більш правильним позначити цей розлад як «дезінтегративний розлад» («TogoShitchoSho» [46]), «синдром дизрегуляції до фамінергічної системи» [38], «синдром дисфункціонального сприйняття» [23] або «Salien cedysregulation syndrome» [54-56].

Література

1. Психиатрия: справочник практического врача / Под ред. Гофмана А.Г. – М.: Медпрессинформ, 2006. – 591 с.
2. Джонс П. Шизофрени / П. Джонс, П. Бакли. – М.: Медпрессинформ, 2008. – 192 с.
3. Руководство по психиатрии. Т.1 / Под ред. Снежневского А.В. – М.: Медицина, 1983. – С. 299.

4. Руководство по психиатрии. Т.1 / Под ред. Тиганова А.С. – М.: Медицина, 1989.
5. Уотсон Д. ДНК и мозг (в поисках генов психических заболеваний) / Д. Уотсон // Лекция 3 июля 2008 г. в Москве, <http://elementy.ru/lib/430639>.
6. The spectrum of psychotic disorders: neurobiology, etiology, and pathogenesis / Ahmed, Iqbal, Fujii, Daryl. – Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2007.
7. Andreasen N.C. Negative symptoms in schizophrenia / N.C. Andreasen // Arch. Gen. Psychiatry. – 1982. – Vol.39. – P. 784-788.
8. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives / B. Arts, N. Jabben, L. Krabbendam et al. // Psychol. Med. – 2008. – Vol.38. – P. 771-785.
9. Awad A.G. The burden of schizophrenia on caregivers: a review / A.G. Awad, Voruganti L.N. // Pharmacoeconomics. – 2008. – Vol.26(2). – P. 149-162.
10. Benes F.M. Quantitative cytoarchitectural studies of the cerebral cortex of schizophrenics / F.M. Benes, J. Davidson, E.D. Bird // Arch. Gen. Psychiatry. – 1986. – Vol.43(1). – P. 31-35.
11. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond / Bora et al. // Schizophren. Bull. – 2010. – Vol.36. – P. 36-42.
12. Buchanan R.W. Schizophrenia. Introduction and overview / R.W. Buchanan, W.T. Carpenter, In: Kaplan B., Sadock V. // Comprehensive textbook of psychiatry. 7th edition, vol.I. – Philadelphia, Lippincotte, Williams and Wilkins. 2000. – P. 1096-1110.
13. Genetic variation in MAOA modulates ventromedial prefrontal circuitry mediating individual differences in human personality / J.W. Buckholtz, J.H. Callicott, B. Kolachana et al. // Mol. Psychiatry. – 2008. – Vol.13(3). – P. 313-324.
14. Variation in DISC1 affects hippocampal structure and function and increases risk for schizophrenia / J.H. Callicott, R.E. Straub, L. Pezawas et al. // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 2005. – Vol.102(24). – P. 8627-8632.
15. Campaign for The Abolition of The Schizophrenia Label (<http://www.caslcampaign.com/>).
16. Association of DISC1/TRAX haplotypes with schizophrenia, reduced prefrontal gray matter, and impaired short- and long-term memory / T.D. Cannon, W. Hennah, T.G. van Erp et al. // Arch. Gen. Psychiatry. – 2005. – Vol.62(11). – P. 1205-1213.
17. Collier D.A. Schizophrenia: the polygene princess and the pea / D.A. Collier // Psychol. Med. – 2008. – P. 1-5.
18. Crespi Psychosis and autism as diametrical disorders of the social brain (<http://www.bbsonline.org/Preprints/Crespi-02162007>).
19. Crow T.J. The two syndrome concept, origins and current status / T.J. Crow // Schiz. Bull. – 1985. – Vol.11. – P. 471-477.

20. Crow T.J. How and why genetic linkage has not solved the problem of psychosis: review and hypothesis / T.J. Crow // *Am J. Psychiatry*. – 2007. – Vol.164. – P. 13-21.
21. Crow T.J. The emperors of the schizophrenia polygene have no clothes / T.J. Crow // *Psychol. Med.* – 2008. – P. 1-5.
22. Cuesta M.J. Empirical validation of competing definitions of schizophrenia: a poly-diagnostic study of cognitive impairment in non-affective psychosis / M.J. Cuesta, V. Peralta, A. Zarzuela // *Schizophr. Res.* – 2007. – Vol.95. – P. 39-47.
23. Dysfunctional Perception Syndrome
(<http://astridvanwoerkom.wordpress.com/2009/10/09/schizophrenia-now-called-dysfunctional-perception-syndrom/>)
24. Neuropsychologic functioning among the nonspecific relatives of schizophrenic patients: a four-year follow up study / S.V. Faraone, I.J. Seidman, W.S. Kremen et al. // *J. Abnorm. Psychol.* – 1999. – Vol.108. – P. 176-181.
25. Jackson J.H. Selected writings / J.H. Jackson. – Holder and Stoughton, London, 1931. – Vol.1. – 411 p.
26. The G72/G30 gene complex and cognitive abnormalities in schizophrenia / T.E. Goldberg, R.E. Straub, J.H. Callicott et al. // *Neuropsychopharmacology*. – 2006. – Vol.31(9). – P. 2022-2032.
27. Green M.F. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS / M.F. Green, R.S. Kern, R.K. Heaton // *Schizophr. Res.* – 2004. – Vol.72(1). – P. 41-51.
28. Griesinger W. Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten / W. Griesinger. – Braunsduweig: Verlag von Friedrich Wreden, 1871. – P. 53-85.
29. A neuregulin 1 variant associated with abnormal cortical function and psychotic symptoms / J. Hall, H.C. Whalley, E. d. Job et al. // *Nat. Neurosci.* – 2006. – Vol.9(12). – P. 1477-1478.
30. Heinrichs R.W. The primacy of cognition in schizophrenia / R.W. Heinrichs // *Am. Psychol.* – 2005. – Vol.60(3). – P. 229-242.
31. Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naïve first-episode unipolar psychotic depression / S.K. Hill, M.S. Keshavan, M.E. Thase et al. // *Am. J. Psychiatry*. – 2004. – Vol.161(6). – P. 996-1003.
32. Hoche A. Die Medizin der Gegenwart in Selbstdarstellungen, 1925.
33. Kay S.R. Cognitive abnormality in schizophrenia: A dual process model / S.R. Kay, M.M. Singh // *Biol. Psychiat.* – 1979. – Vol.14. – P. 155-176.
34. Keefe R.S. Defining a cognitive function decrement in schizophrenia / R.S. Keefe, C.E. Easley, M.P. Poe // *Biol. Psychiatry*. – 2005. – Vol.57, №6. – P. 688-692.
35. A Separate Disease within the Syndrome of Schizophrenia / B. Kirkpatrick, R.W. Buchanan, D.E. Ross, W.T. Carpenter // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2001. – Vol.58. – P. 165-171.

36. McClellan J.M. Schizophrenia: a common disease caused by multiple rare alleles / J.M. McClellan, E. Susser, M.C. King // *British Journal Psychiatry*. – 2007. – №3. Vol.190. – P. 194-199.
37. Lower prefrontal gray matter volume in schizophrenia in chronic but not in first episode schizophrenia patients / V. Molina, J. Sanz, F. Sarramea et al. // *Psychiatry Res.* – 2004. – Vol.131(1). – P. 45-56.
38. Murray R. Assessing Symptom Dimensions in Psychosis: Towards the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – V (DSM-V) and the International Classification of Diseases and Health-Related Problems – (11th Revision) (ICD-11) / R. Murray // Presentation at Satellite Symposium «Treatment of Schizophrenia: Towards a Comprehensive Approach» on the occasion of the 20th ECNP Congress, 16 October 2007. – P. 1-12.
39. Neocortical gray matter volume in first-episode schizophrenia and first-episode affective psychosis: a cross-sectional and longitudinal MRI study / M. Nakamura, D.F. Salisbury, Y. Hirayasu et al. // *Biol. Psychiatry*. – 2007. – Vol.62(7). – P. 773-783.
40. Proceedings and Data From The schizophrenia Summit: a clinical appraisal to improve the management of schizophrenia / H.A. Nasrallah, M.S. Keshavan, F.M. Benes et al. // *J. Clin. Psychiatry*. – 2009. – Vol.70. – Suppl 1. – P. 4-46.
41. 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.
42. O'Donovan M.C. Schizophrenia: complex genetics, not fairy tales / M.C. O'Donovan, N. Craddock, M.J. Owen // *Psychol. Med.* – 2008. – P. 1-3.
43. Peralta V. Diagnostic significance of Schneider's first-rank symptoms in schizophrenia. Comparative study between schizophrenic and non-schizophrenic psychotic disorders / V. Peralta, M.J. Cuesta // *Br. J. psychiatry*. – 1999. – Vol.174. – P. 243-248.
44. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders / W. Rossler, H.J. Salize, J. Van Os et al. // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2005. – Vol.15(4). – P. 399-409.
45. Rund B.R. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients / B.R. Rund // *Schizophr. Bull.* – 1998. – Vol.24. – P. 425-435.
46. Sato M. Renaming schizophrenia: a Japanese perspective / M. Sato // *World Psychiatry*. – 2006. – Vol.1. – P. 53-55.
47. Neuropsychological function decrement in schizophrenia: selective impairment in memory and learning / A.J. Saykin, R.C. Gur, R.E. Gur et al. // *Arch. Gen psychiatry*. – 1991. – Vol.48(7). – P. 618-624.
48. Selemon L.D. Abnormally high neuronal density in the schizophrenic cortex: a morphometric analysis of prefrontal area 9 and occipital area 17 / L.D. Selemon, G. Rajkowska, P.S. Goldman-Rakic // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1995. – Vol.52(10). – P. 805-818; discussion 819-820.

49. Allelic variation in GAD1 (GAD67) is associated with schizophrenia and influences cortical function and expression / R.E. Straub, B.K. Lipska, M.F. Egan et al. // *Mol. Psychiatry*. – 2007. – Vol.12(9). – P. 854-869.
50. Strauss J.S. The diagnosis and understanding of schizophrenia: III. Speculations on the process that underlie schizophrenic symptoms and signs / J.S. Strauss, W.T. Carpenter, J.J. Bartko // *Schizophs. Bull.* – 1974. – Vol.11. – P. 61-76.
51. Sullivan P.F. The dice are rolling for schizophrenia genetics / P.F. Sullivan // *Psychol. Med.* – 2008. – P. 1-4.
52. Tunbridge E.M. Catechol-o-methyltransferase, cognition, and psychosis: Val158Met and beyond / E.M. Tunbridge, P.J. Harrison, D.R. Weinberger // *Biol. Psychiatry*. – 2006. – Vol.60(2). – P. 141-151.
53. Focal gray matter changes in schizophrenia across the course of the illness: a 5-year follow-up study / N.E. Van Haren, H.E. Pol Hulshoff, H.G. Schnack et al. // *Neuropsychopharmacology*. – 2007. – Vol.32(10). – P. 2057-2066.
54. Van Os J. Salience syndrome replaces schizophrenia in DSM-V and ICD-11: psychiatry's evidence-based entry into the 21st century? / J. Os Van // *Acta Psychiatr Scand.* – 2009. – №120(5). – P. 363-72.
55. Van Os J. A salience dysregulation syndrome / J. Os Van // *Br. J. Psychiatry*. – 2009. – № 194(2). – P. 101-103.
56. Van Os J. Schizophrenia / J. Os Van, S. Kapur // *Lancet*. – 2009. – №374(9690). – P. 635-45.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 12.12.2013 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Гриб В.А.,
д.м.н., професором Білобривком Р.І. (м. Львів)*

SOME ACTUAL PROBLEMS IN DIAGNOSTIC, CLASSIFICATION AND PSYCHOPATHOLOGY OF SCHIZOPHRENIA

**M. I. Vinnyk, Y. M. Bezhuk, I. R. Romash,
O. M. Bondar, I. I. Krasnopolska**

*Ivano-Frankiv'sk national medical university;
76000, Ivano-Frankiv'sk, st. Galich, 2*

This work, based on the analysis of world literature, provides data about the most important issues of classification, etiology and pathogenesis, diagnostic and clinical manifestations of schizophrenia. Shown that none of these issues has unambiguous interpretation today.

Key words: *schizophrenia, analysis of the literature.*