

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.11.1.017>
 УДК 616.895-085-07-08

Хаустова Е.А.
 Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Khaustova E.
 Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Шизоаффективное расстройство: современные подходы к диагностике и терапии*

Schizoaffective Disorder: Modern Approaches to Diagnosis and Therapy

Резюме

Шизоаффективное расстройство (ШАР) является предметом научной дискуссии в психиатрии, а подходы к его диагностике и терапии стремительно меняются соответственно развитию медицинской науки и практики. В статье представлен обзор литературы по современным подходам к курации ШАР. Гипотеза расширенного континуума шизофрении (ШИЗ) и биполярного расстройства (БАР) предполагает в ШАР наличие трех «ядер»: психотического, когнитивного и аффективного, определяющих клиническую картину заболевания в зависимости от подтипа и стадии. Классификация ШАР продолжает совершенствоваться. В МКБ-10 ШАР определяется как механическое сочетание аффективных и шизофренических симптомов в рамках «эпизодического расстройства», что не отражает клинической сути заболевания. В DSM-5 повышена надежность диагностики ШАР, описаны более конкретные критерии и изменена концепция ШАР от эпизодического к континуальному расстройству. Наиболее развернутой сегодня является классификация ШАР в МКБ-11. В диагностическом плане ШАР ближе к ШИЗ, чем к БАР. Клинические руководства по терапии расстройств спектра ШИЗ включают в себя рекомендации по лечению ШАР. Целями терапии ШАР и ШИЗ считаются прежде всего когнитивная ремиссия, выздоровление и восстановление функционирования пациента, в то время как редукция агрессивного и самоповреждающего поведения, позитивных и негативных симптомов, побочных эффектов терапии и профилактика релапса входят в число обязательных, но промежуточных результатов лечения. В комплексном лечении ШАР оптимальным считается сочетание психофармакотерапии и психотерапии, как низкоинтенсивной, так и высокоинтенсивной. Психосоциальные методы являются важным компонентом терапии, способствующим улучшению общего функционирования при ШАР. Целесообразно применение психообразования, комплаенс-терапии, поддерживающей психотерапии и когнитивно-поведенческой терапии. Атипичные антипсихотики являются терапией первой линии при ШАР, позволяют добиться значимой редукции психопатологической симптоматики с выходом в функциональную ремиссию. Повышение эффективности терапии достигается путем сочетания атипичных антипсихотиков с тимостабилизаторами и антидепрессантами в лечении ШАР, однако доказательных данных пока недостаточно, поэтому в клинических руководствах до сих пор отсутствуют четкие рекомендации для практических врачей по их назначению.

Ключевые слова: шизоаффективное расстройство, шизофрения, биполярное аффективное расстройство, диагностика, терапия, антипсихотики.

* На правах рекламы

Abstract

Schizoaffective disorder (SZA) is the subject of scientific discussion in psychiatry, and approaches to its diagnosis and therapy are rapidly changing according to the development of medical science and practice. The article provides a review of the literature on modern approaches to SZA management. The hypothesis of an extended continuum of schizophrenia (SCH) and bipolar disorder (BAR) suggests three "nuclei": psychotic, cognitive, and affective, which determine the clinical picture of the disease depending on the subtype and stage. The SZA classification continues to improve. In the ICD-10, SZA is defined as a mechanical combination of affective and schizophrenic symptoms as part of an "episodic disorder," it does not reflect the clinical essence of the disease. In DSM-5, the reliability of the SZA diagnosis is improved, more specific criteria are described, and the concept of SZA is changed from episodic to continual disorder. Today the most extensive is the SZA classification in the ICD-11. In the diagnostic plan, the SZA is closer to the SCH than to the BAR. Clinical guidelines for the treatment of the SCH spectrum disorders include recommendations for the SZA treatment. The primary treatment goals of SCH and SZA are cognitive remission, recovery, and the patient's functioning restoration. At the same time, the reduction of aggressive and self-damaging behavior, positive and negative symptoms, therapy side effects, and relapse prevention are among the necessary but intermediate treatment results. It's considered that the complex optimal SZA treatment the combination of psychopharmacotherapy and psychotherapy, both low-intensity and high-intensity. Psychosocial methods are an essential component of therapy, contributing to the improvement of the overall functioning. It is advisable to use psycho-education, compliance therapy, supportive psychotherapy, and cognitive-behavioral therapy. Atypical antipsychotics are the first-line therapy for SZA. They provide a significant reduction in psychopathological symptoms and functional remission. Improving the effectiveness of SZA therapy is achieved by combining atypical antipsychotics with mood stabilizers and antidepressants. However, the evidence is still insufficient. Therefore, clinical guidelines still lack clear recommendations for practitioners on their prescriptions. Keywords: schizoaffective disorder, schizophrenia, bipolar affective disorder, diagnosis, therapy, antipsychotics.

Keywords: schizoaffective disorder, schizophrenia, bipolar affective disorder, diagnosis, therapy, antipsychotics.

Эволюция представлений о шизоаффективном расстройстве.

Шизоаффективное расстройство (ШАР), эволюция которого насчитывает более столетия, до сих пор остается предметом научного обсуждения в психиатрии. Первичное с исторической точки зрения клиническое описание ШАР было сделано независимо друг от друга двумя авторами, Д.Х. Кирби в 1913 г. и А. Хохом в 1921 г. Именно они впервые описали пациентов со смешанной аффективной и шизофренической симптоматикой, причислив их к маниакально-депрессивной группе психических расстройств согласно классификации Э. Крепелина. Сам термин «шизоаффективное состояние» был введен в научно-медицинский лексикон десятилетием позже, когда в 1933 г. был описан Я. Казаниным как один из подтипов шизофрении согласно критериям Э. Крепелина. Процесс дальнейшего изучения различных аспектов психотических состояний со смешанной шизоаффективной симптоматикой: их этиопатогенеза, потенциальной нозологической принадлежности, особенностей течения, места в системе квалификации и обозначения их отдельных

подтипов – на сегодняшний день не является завершенным, поэтому клиническая реальность таких психозов и окончательное признание ШАР как самостоятельного эндогенного психоза и сегодня остаются дискутабельными [1].

В диагностическом плане важно понимать, что согласно стадийной трансдиагностической клинической парадигме формирования психических расстройств (clinical high-risk mental state, CHARMS) шизофрения (ШИЗ) и биполярное аффективное расстройство (БАР) демонстрируют подобное накопление неспецифических факторов риска, манифест психотических клинических симптомов и сходную динамику траекторий риска развития психоза в целом [2, 3].

Более того, ряд исследований подтвердили неспецифичность генетических ассоциаций для традиционных диагностических категорий: известно о сильных генетических ассоциациях при общем полиморфизме в пределах ANK3 и CACNA1C при биполярном расстройстве и ZNF804A при шизофрении, но вариация ZNF804A ассоциируется с риском как биполярного расстройства, так и шизофрении [4].

Один из простых способов решить проблему диагностики ШАР, по мнению N. Craddock и соавт. [4], описанному в работе 2009 г., – это рассмотреть ряд моделей. Первая из них, монодименсиальная модель, оценивала возможные этиологические взаимосвязи возрастающей сложности вдоль одной клинической оси «шизофрения – биполярное расстройство» от разной степени перекрытия симптомов до единого структурированного континуума. Вторая, клинико-функциональная модель, отражала большую стабильность диагностических категорий шизофрении и биполярного аффективного расстройства с меньшими трансграничными колебаниями клинической картины при наличии между ними более ограниченной шизоаффективной диагностической категории. Третья, трехосевая модель ШАР, позволяла в трехмерном пространстве по осям психоза, мании и депрессии определить актуальную клиническую картину ШАР с акцентом на его подтипы (маниакальный, депрессивный).

Спустя десятилетие в работе S. Sorella и соавт. (2019) была описана гипотеза расширенного континуума шизофрении и биполярного расстройства, которая опиралась на анализ нейронных и психологических профилей пациентов с диагнозами ШИЗ и БАР в сравнении со здоровыми людьми соответствующего возраста [5]. Авторы описали наличие трех «ядер»: психотического, когнитивного и аффективного, каждое из которых имеет свое представительство в головном мозге и отвечает за определенные клинические проявления. Причем психотическое ядро, общее для пациентов с ШИЗ и БАР, является основой психотического функционирования и представлено частями медиальной теменной и височно-затылочной областей, мозжечка и средней лобной извилиной. Ряд исследований предлагает включать в психотическое ядро области мозга, вовлеченные в обработку и интеграцию информации: нижнюю теменную кору, заднюю поясную извилину и предклинье [6].

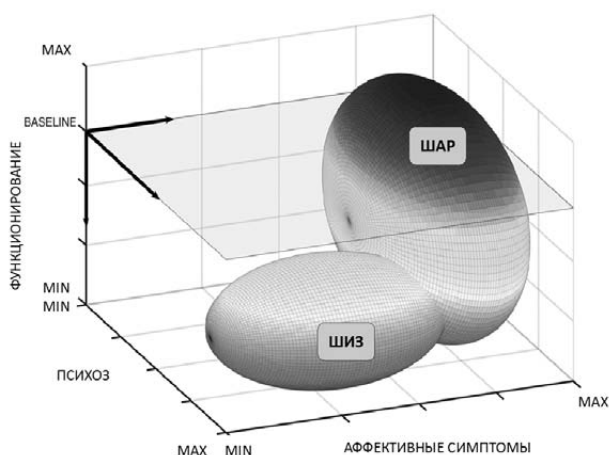
В свою очередь, за когнитивный и аффективный дефицит отвечают два дополнительных ядра: когнитивное ядро, представленное частями лобной и теменной коры, и аффективное ядро, состоящее из червя мозжечка и других лобных и височных областей головного мозга. Следует

отметить, что когнитивное и аффективное ядра по-разному скомпрометированы у пациентов с ШИЗ и БАР: когнитивный дефицит больше выражен у пациентов с ШИЗ и включает в себя задачи по рабочей памяти, исполнению, рассуждению и лексике; аффективное ядро больше страдает при БАР и включает в себя различные показатели импульсивности, темперамента и характера, а также биполярные симптомы. Соответственно, ШАР представлено всеми тремя клиническими ядрами с выраженностью симптоматики в зависимости от подтипа и стадии заболевания [5, 6].

Еще более ярко клиническое расположение ШАР по осям психоза, аффективных симптомов и общего функционирования по сравнению с ШИЗ представлено в исследовании К. Seldin и соавт. (2017) (см. рисунок), по результатам которого ШИЗ занимает ограниченное пространство симптомов с низким уровнем функционирования, высоким уровнем психоза и симптомами пониженного настроения [7]. В то же время ШАР демонстрирует большую гетерогенность в функциональном статусе, меньше связано с уровнем психоза, хотя сильно зависит от симптомов настроения.

Авторы отметили также большую гомогенность популяции пациентов с шизофренией и большую ее гетерогенность у пациентов с ШАР, у значительной части которых уровень функционирования может быть выше базовой линии с минимумом или отсутствием психопатологической симптоматики.

Закономерным следствием неоднозначности диагностических критериев ШАР и отсутствия единого подхода к его диагностике являются значительные колебания заболеваемости и распространенности в мире в целом и в Украине в частности. Оценки распространенности ШАР в мире по критериям DSM-IV составляли менее одного процента населения в диапазоне 0,5–0,8% [8]. В Украине в 2013 г. заболеваемость ШАР составила до 1,0 на 100 тыс. населения, а распространенность – 14,15 на 100 тыс. населения [9].



Психопатологические домены для ШИЗ и ШАР (Seldin К. и соавт., 2017) [7]

Интересно, что в 2007 г. С.Р. Lake и N. Hurwitz утверждали [10]: диагноз ШАР, который может привести к нестандартному лечению, должен быть исключен из диагностической номенклатуры психических расстройств. С другой стороны, увеличение за последние 10–15 лет данных по генетике, нейровизуализации и патопсихологии ШАР существенно не изменило представления об этом расстройстве, что дало возможность Hartman L.I. и соавт. (2019) утверждать: хотя ШИЗ и ШАР остаются разделенными в диагностических системах, обоснованность их отличия не определена [11].

Основные характеристики и классификация шизоаффективного расстройства. Во многих научных работах отмечается, что характеристика пациентов, которым одновременно или в разные моменты во время болезни присущи психотические симптомы и нарушения настроения, всегда составляла нозологическую проблему, следствием которой являются низкая надежность, низкая диагностическая стабильность, даже сомнительная обоснованность ШАР, в том числе в МКБ-10 и DSM-IV [6–8]. Более того, были отмечены случаи ложнопозитивной диагностики ШАР как результат чрезмерного использования этой диагностической категории, ранее редко применяемой [8].

В предыдущих версиях DSM граница между ШИЗ и ШАР определялась только качественно, что приводило к низкой надежности. В DSM-IV (1994) и DSM-IV-TR (2000) критерии диагностики ШАР уже были более полными: появился ряд уточняющих параметров динамики и поврежденных взаимоотношений аффективных и шизофренических симптомов в картине приступа, была подчеркнута эндогенная природа ШАР [8, 12].

Соответственно, в МКБ-10 определение ШАР как механического сочетания аффективных и шизофренических симптомов в рамках «эпизодического расстройства» не отражало клинической сути заболевания [12]. В МКБ-10 мы находим следующие диагностические категории.

F25.0 Шизоаффективное расстройство, маниакальный тип. Расстройство, при котором проявляются как шизофренические, так и маниакальные симптомы, так что эпизод болезни не оправдывает диагноз ни шизофрении, ни маниакального эпизода. Эту категорию следует использовать как для одного эпизода, так и для рецидивирующего расстройства, при котором большинство эпизодов являются шизоаффективными, маниакальными.

F25.1 Шизоаффективное расстройство, депрессивный тип. Расстройство, при котором как шизофренические, так и депрессивные симптомы являются заметными, так что эпизод болезни не оправдывает диагноз ни шизофрении, ни депрессивного эпизода. Эту категорию следует использовать как для одного эпизода, так и для рецидивирующего расстройства, при котором большинство эпизодов имеют шизоаффективный, депрессивный тип.

F25.2 Шизоаффективное расстройство, смешанный тип.

В DSM-5 прилагаются усилия для повышения надежности диагностики ШАР с более конкретными критериями и изменением концепции ШАР от диагноза эпизода в DSM-IV к жизненному пути болезни в DSM-5 [8].

Описаны следующие критерии DSM-5 для ШАР.

Критерий А. Непрерывная болезнь, при которой наблюдается большой аффективный эпизод (маниакальный или депрессивный) в дополнение к критерию А для шизофрении; основной депрессивный эпизод должен включать подавленное настроение.

Критерий А для шизофрении является следующим: два или более из следующих проявлений, каждое должно присутствовать значительное количество времени в течение 1-месячного периода (или меньше при успешном лечении). По крайней мере должен быть один из первых трех признаков:

- бред;
- галлюцинации;
- дезорганизована речь;
- грубо дезорганизованное или кататоническое поведение;
- негативные симптомы.

Критерий В. Галлюцинации и бред, присутствующие в течение двух и более недель при отсутствии основного эпизода настроения (маниакального или депрессивного) в течение всего периода болезни.

Критерий С. Симптомы, которые отвечают критериям большого аффективного эпизода, присутствуют в острой (более 50% времени) и резидуальной фазах болезни.

Критерий D. Нарушение не является результатом действия ПАВ или другого медицинского состояния.

- Биполярный тип: включает эпизоды мании и иногда большую депрессию.
- Депрессивный тип: включает только большие депрессивные эпизоды.

Наиболее развернутой на сегодняшний день является классификация ШАР, представленная в МКБ-11 [13]. Так, для ШАР все диагностические критерии ШИЗ (7A50) проявляются одновременно с аффективными симптомами в соответствии с критериями депрессивного эпизода умеренного/тяжелого, маниакального или смешанного эпизода. Появление психотических и аффективных симптомов происходит одновременно или с интервалом несколько дней. Продолжительность эпизодов составляет не менее 4 недель, как психотических, так и аффективных симптомов. Симптомы не являются проявлением другого расстройства или заболевания (например, опухоль мозга), следствием влияния ПАВ или лекарственных средств на ЦНС (например, кортикостероиды), включая эффекты отмены (например, алкогольная абстиненция).

В МКБ-11 выделяются следующие диагностические категории ШАР:

- 7A51.1 ШАР, первый эпизод.
- 7A51.1 ШАР, первый эпизод, текущий. Не менее 1 месяца. Если более 1 года, то может быть «непрерывное течение».
- 7A51.12 ШАР, первый эпизод, неполная ремиссия. Не менее 1 месяца + резидуальные симптомы с/без нарушения функционирования.
- 7A51.13 ШАР, первый эпизод, полная ремиссия. Не менее 1 месяца, клинически значимые симптомы отсутствуют.
- 7A51.2 ШАР, рекуррентный эпизод. Как минимум 2 эпизода, с периодом неполной/полной ремиссии не менее 3 месяцев.
- 7A51.21 ШАР, рекуррентный эпизод, текущий. Не менее 1 месяца.

- 7A51.22 ШАР, рекуррентный эпизод, неполная ремиссия. Не менее 1 месяца + резидуальные симптомы с/без нарушения функционирования.
- 7A51.23 ШАР, рекуррентный эпизод, полная ремиссия. Не менее 1 месяца, клинически значимые симптомы отсутствуют.
- 7A51.3 ШАР, непрерывное течение. Симптомы постоянно, но не менее 1 года, а периоды подпороговых симптомов относительно короткие по отношению к общему времени заболевания.

Кроме того, выделяются три клинических варианта: ШАР, маниакальный тип; ШАР, депрессивный тип и ШАР, психотический эпизод (до 2 недель без аффективного компонента).

Исследования показали, что у более 1/3 пациентов (36%) через 2 года после установления первичного диагноза ШАР были основания для изменения диагноза на шизофрению (19%), аффективные расстройства (14%) или другое психическое расстройство (6%) [7].

В целом следует отметить, что в диагностическом плане ШАР ближе к ШИЗ, чем к БАР [10, 14]. При этом психотические, маниакальные и депрессивные эпизоды ШАР не соответствуют диагностическим критериям или ШИЗ, или БАР I типа. В отличие от ШИЗ, основные депрессивные или маниакальные эпизоды длятся дольше 50% от общей продолжительности заболевания (активная фаза + остаточные симптомы). В отличие от БАР I типа, психоз при ШАР длится минимум 2 недели, когда пациент не находится в большом депрессивном или маниакальном эпизоде [6, 8, 11, 12]. Биполярный (маниакальный) тип ШАР чаще встречается у молодых пациентов, тогда как депрессивный тип чаще встречается у пациентов старшего возраста [11]. Мужчины с ШАР более склонны к антисоциальным расстройствам поведения по сравнению с женщинами [6, 7]. У женщин начало заболевания зачастую позже, чем у мужчин, но точные механизмы таких проявлений на сегодняшний день остаются недостаточно изученными [15].

В систематическом обзоре E. Cheniaux и соавт. (2008) [16] были проанализированы отдельные паттерны ШИЗ и БАР по их отношению к ШАР. Так, было отмечено, что среди пациентов с ШАР одиноких и безработных лиц было меньше, чем среди лиц с ШИЗ, и больше, чем среди пациентов с БАР.

Согласно данным нейровизуализации, структурные изменения головного мозга были подобны таковым при ШИЗ и БАР, с несколько меньшей частотой анатомических изменений у пациентов с БАР. Несмотря на почти одинаковую общую тяжесть симптомов при всех трех психических расстройствах, у пациентов с ШАР тяжесть психотических, аффективных и когнитивных нарушений несколько меньше, чем при ШИЗ, негативных симптомов – значительно меньше, а аффективных симптомов – несколько больше, чем при ШИЗ. В сравнении с БАР наблюдается обратная картина: аффективные симптомы у пациентов с БАР больше или могут быть подобными таковым при ШАР, а выраженность позитивных, когнитивных и в наибольшей степени негативных симптомов преобладает у пациентов с ШАР по сравнению с БАР (см. таблицу).

Пациенты с ШАР в целом демонстрируют больший уровень депрессии, а также больший удельный вес коморбидной тревоги и ПТСР, суицидальных попыток и госпитализаций для превенции суицида по

Паттерны ШИЗ и БАР по отношению к ШИЗ (модиф. Cheriaux E. и соавт., 2008) [16]

Показатели	ШИЗ	БАР
Одинокие Безработные	↑/=	↓/=
Риск ШАР для родственников Риск БАР для родственников	↑/=	↓/=
Структурная нейровизуализация (изменение частоты анатомических изменений)	=	↓/=
Тяжесть симптомов		
– Общая оценка	=	=
– Психотические	↑/=	↓/=
– Негативные	↑	↓
– Аффективные	↓/=	↑/=
– Когнитивный дефицит	↑/=	↓/=
Преморбидная социальная адаптация	↓	↑

сравнению с пациентами с ШИЗ [7]. По другим данным, риск самоубийства в течение жизни при ШИЗ и ШАР существенно не различается и составляет около 5%. Однако наличие депрессивных симптомов увеличивает риск самоубийства, но антипсихотики, в частности клозапин, снижают этот риск на 75% [15, 17].

Продолжительность ШАР обычно составляет от нескольких месяцев до нескольких лет. По результатам десятилетнего наблюдения, прогноз при шизоаффективных расстройствах несколько лучше, чем прогноз при шизофрении, но хуже, чем прогноз при расстройствах настроения. Несмотря на более оптимистичный по сравнению с ШИЗ прогноз, нарушения функционирования у пациентов с ШАР в отношении работы составляют 100% случаев; взаимоотношения с другими людьми нарушаются в 90% случаев; снижение/нарушение работоспособности отмечается в 79% случаев, а самообслуживания – в 74% случаев [7].

Терапия шизоаффективного расстройства. Клинические руководства по терапии расстройств спектра шизофрении включают в себя и рекомендации по лечению шизоаффективного расстройства [18, 19]. Целями терапии ШАР и ШИЗ с конца 90-х годов XX века считаются прежде всего когнитивная ремиссия, выздоровление и восстановление функционирования пациента, в то время как редукция агрессивного и самоповреждающего поведения, позитивных и негативных симптомов, побочных эффектов терапии и профилактика релапса входят в число обязательных, но промежуточных результатов лечения [20, 21].

Другими словами, цели терапии можно разделить на функциональную и симптоматическую ремиссию [22]. Функциональная (профессиональная и социальная) ремиссия предполагает:

- занятость/образование: возвращение на работу/учебу / самозанятость;
- выполнение обязанностей: сыновья/дочери помогают по дому, мужчины и женщины заботятся о своих детях и выполняют необходимую домашнюю работу;
- независимое функционирование: забота о своих личных потребностях, независимо от помощи других;
- социальное функционирование: общение и осмысленные межличностные отношения; овладение социальными навыками, участие в

семейных и социальных активностях, исправление разорванных отношений с супругами и членами семьи [21].

Симптоматическая ремиссия, в свою очередь, предполагает:

- контроль симптомов: устранение галлюцинаций, бредовых идей, негативных эмоций и поведенческих нарушений [23];
- познавательная способность: преодоление когнитивных нарушений;
- активность: преодоление апатии;
- уход за собой: забота о собственном здоровье и соблюдение правил личной гигиены;
- преодоление негативных черт личности (быть менее шизоидным или параноидальным): быть менее социально отстраненным, более уверенным в себе, менее подозрительным;
- уменьшение побочных эффектов: антипсихотические препараты значительно отличаются по своим побочным эффектам, следовательно, возможно подобрать терапию с потенциально минимальным спектром побочных эффектов для каждого пациента [24].

В комплексном лечении ШАР оптимальным считается сочетание психофармакотерапии и психотерапии, как низкоинтенсивной, так и высокоинтенсивной. Правильно организованные психосоциальные методы являются важным компонентом терапии, способствующим улучшению общего функционирования при шизоаффективном расстройстве. Следует отметить целесообразность применения психобразования, комплаенс-терапии, поддерживающей психотерапии и когнитивно-поведенческой терапии [25]. Комплексная терапия способствует уменьшению количества госпитализаций, повышает приверженность к лечению и улучшает социальное функционирование [21, 23, 25]. Для выздоровления от ШАР очень важна также высококачественная психосоциальная реабилитация, направленная прежде всего на достижение функциональной ремиссии.

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), согласно актуальному уровню доказательности этого метода, наиболее показана для пациентов с ШАР [21, 26]. Она может использоваться у пациентов с хроническим течением ШАР с остаточными симптомами в качестве стратегии потенциального увеличения эффективности терапии. Кроме того, применение КПТ целесообразно в продромальной фазе психоза, пациентам с высоким риском развития психоза, пациентам с плохим соблюдением режима медикаментозного лечения в анамнезе и пациентам с первым эпизодом психоза. Следует отметить, что использование КПТ в острой фазе следует рассматривать прежде всего в контексте повышения комплаентности пациента. В любом случае основная цель КПТ – улучшить понимание и осознание психотических переживаний, чтобы справиться с ними и свести к минимуму связанные с ними дистресс и нарушение функционирования [26].

Анализ психофармакотерапии, применяемой при ШАР, позволил выявить следующее [25, 27, 28]: пациенты преимущественно получали атипичные антипсихотики (ААП) (97,3%), а также тимостабилизаторы (47,8%), антидепрессанты (до 47%, из них ИОЗСН – 25,7%, СИОЗС – 15%, ТЦА – 6,2%), бензодиазепины (27,4%), типичные антипсихотики (10,6%). Комбинация антипсихотиков и антидепрессантов применялась у 33,6%

и 4,7% всех пациентов независимо от диагноза соответственно. Эти данные аналогичны другому исследованию, согласно которому около 48% пациентов с ШАР получали котерапию двумя препаратами, 39% пациентов принимали три препарата одновременно, а на монотерапии находилось всего 13% пациентов.

Оценка раннего выздоровления пациентов с ШАР в первом эпизоде психоза показала, что 29% из них полностью соответствовали критериям выздоровления. Однако только 9% пациентов с ШАР достигли как функциональной ремиссии, так и хорошего уровня качества жизни, несмотря на возможное отсутствие симптомов полной ремиссии. Авторы отметили, что симптоматическая ремиссия не являлась необходимой предпосылкой для функциональной ремиссии и хорошего качества жизни [28].

В целом, несмотря на стремительное развитие психофармакотерапии и многочисленные клинические исследования, посвященные ШАР, проблема выбора оптимальной терапии остается чрезвычайно актуальной и требует дальнейших исследований [29, 30]. Современная доказательная медицина позволяет сформулировать основные принципы терапии ШАР, причем общие рекомендации по фармакотерапии ШАР зависят от типа расстройства, а соблюдение метода лечения является важным для получения оптимального результата [30, 31].

Так, для ШАР биполярного типа рекомендованы: ААП + тимостабилизаторы или монотерапия ААП. Однако для ШАР депрессивного типа преимущественно рекомендовано сочетание ААП + антидепрессанты или ААП + тимостабилизаторы. В рефрактерных случаях клозапин или ЕСТ являются приемлемыми вариантами терапии. При обоих типах расстройства психообразование пациента может быть полезным в фазе поддерживающего лечения.

Клинические руководства [19] указывают, что выбор антипсихотических препаратов следует делать с учетом индивидуальных особенностей пациента (уровень доказательности D). Комбинирование антипсихотика с тимостабилизатором целесообразно, когда симптомы мании сохраняются после применения антипсихотика в адекватной дозе и длительности (уровень доказательности D). При неэффективности тимостабилизатора его следует отменить (уровень доказательности D). Вальпроат не должен назначаться женщинам с детородным потенциалом.

Таким образом, при ШИЗ и ШАР – острых и хронических психотических расстройствах – терапией первой линии являются атипичные антипсихотики (ААП), за исключением клозапина [31]. При острой мании в рамках БАР также ААП выступают терапией первой линии (без клозапина). Маниакальный подтип ШАР предполагает сочетание ААП с тимостабилизатором (литий, вальпроаты, карбамазепин).

При биполярной депрессии преимущество имеют кветиапин и комбинация оланзапина с флуоксетином. При депрессивном подтипе ШАР рекомендовано использование СИОЗС (эсциталопрама, сертралина, флуоксетина) в сочетании с ААП (рисперидон, кветиапин, амисульприд, палиперидон, оланзапин). В качестве поддерживающей терапии ШАР рекомендованы аripипразол, кветиапин, оланзапин.

Согласно международным рекомендациям [19], дозы ААП при терапии ШАР должны подбираться по принципу минимальной

достаточности и составлять: клозапин 150–600 мг/сут, рисперидон 2–8 мг/сут, оланзапин 10–30 мг/сут, кветиапин 300–800 мг/сут, зипразидон 120–200 мг/сут, арипипразол 10–30 мг/сут.

Продолжительность терапии ШАР согласно рекомендациям World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) соответствует таковому при ШИЗ и составляет 2–5 лет для пациентов с одним рекуррентным эпизодом ШАР и более 5 лет для пациентов, которые перенесли несколько эпизодов психоза [19].

В реальной клинической практике для терапии ШАР наиболее часто назначаются рисперидон (23,9%), кветиапин (21,4%) и арипипразол (20,4%) [25]. В Украине было проведено клиническое исследование по изучению эффективности генерических антипсихотиков в терапии депрессивного типа ШАР [32], где было обнаружено, что рисперидон в сочетании с сертралином способствовал быстрой и качественной редукции депрессивной симптоматики, с более медленной динамикой бредового симптомокомплекса. Ускоренную редукцию бредовой симптоматики обеспечивало сочетание кветиапина с сертралином. Амисульприд с сертралином качественно купировали параноидную симптоматику, обеспечивая быструю равномерную редукцию позитивных синдромов ШАР.

В анализе J.E. Munoz-Negro и соавт. (2019), посвященном целесообразности применения отдельных препаратов при ШАР, отмечается приоритет палиперидона как препарата, разрешенного к применению и имеющего наибольшую доказательную базу. Рисперидон, оланзапин, арипипразол и зипразидон также прошли рандомизированные клинические испытания, подтверждающие их эффективность и безопасность. В отношении пациентов, резистентных к лечению, существуют наблюдательные исследования, показывающие целесообразность применения клозапина. Также имеются данные наблюдательных исследований, показывающие полезность применения лития и карбамазепина на этапе поддерживающей терапии. Авторы подчеркивают, что необходимы дополнительные исследования относительно комбинированного лечения со стабилизаторами настроения и/или антидепрессантами [33].

■ ВЫВОДЫ

Современные подходы к диагностике и терапии шизоаффективного расстройства стремительно меняются соответственно развитию медицинской науки и практики. Диагностические критерии ШАР в DSM-5 и даже МКБ-11 далеки от совершенства и не решают проблему точной клинической верификации этого психотического расстройства. Однако разработанные принципы лечения, которые утверждают атипичные антипсихотики терапией первой линии, позволяют добиться значимой редукции психопатологической симптоматики с выходом в функциональную ремиссию. Вместе с тем данных о превосходящей эффективности отдельных атипичных антипсихотиков, их сочетания с тимостабилизаторами и антидепрессантами в лечении ШАР пока недостаточно, поэтому в клинических руководствах до сих пор отсутствуют четкие рекомендации для практических врачей по их назначению, в том числе в рамках комбинированной терапии при лечении указанной патологии.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Malhi G.S., Bell E. (2019) Fake views: Schizoaffective disorder is not 'SAD' just bad. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 53 (5), pp. 481–484.
2. McGorry P.D., Hartmann J.A., Spooner R., Nelson B. (2018) Beyond the "at risk mental state" concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry*, 17 (2), pp. 133–42.
3. Oliver D., Uher R., Fusar-Poli P. (2019) Psychosis Polyrisk Score (PPS) for the Detection of Individuals At-Risk and the Prediction of Their Outcomes. *Frontiers in psychiatry*, 10: 174.
4. Craddock N., O'Donovan M.C., Owen M.J. (2009) Psychosis genetics: modeling the relationship between schizophrenia, bipolar disorder, and mixed (or "schizoaffective") psychoses. *Schizophrenia bulletin*, 35 (3), pp. 482–490.
5. Sorella S., Lapomarda G., Messina I. (2019) Testing the expanded continuum hypothesis of schizophrenia and bipolar disorder. Neural and psychological evidence for shared and distinct mechanisms. *Neuroimage Clin*, 23: 101854. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101854
6. Santelmah N., Franklin J., Bußhoff J., Baethge C. (2016) Diagnostic shift in patients diagnosed with schizoaffective disorder: a systematic review and meta-analysis of rediagnosis studies. *Bipolar disorders*, 18 (3), pp. 233–246.
7. Seldin K., Armstrong K., Schiff M.L., Heckers S. (2017) Reducing the Diagnostic heterogeneity of schizoaffective Disorder. *Frontiers in psychiatry*, 8, 18.
8. Malaspina D., Owen M.J., Heckers S., Tandon R., Bustillo J., Schultz S., Barch D.M., Gaebel W., Gur R.E., Tsuang M., Van Os J., Carpenter W. (2013) «Schizoaffective disorder in the DSM-5». *Schizophrenia Research*, 150 (1), pp. 21–5.
9. D'yachenko L., Sergienko O., Oficerova YU. (2015) Rozpovysudzhennist' shizoafektivnogo rozladu v Ukraini [Prevalence of schizoaffective disorder in Ukraine]. *NEIRONNEWS*, 1 (65), pp. 54–56.
10. Lake C.R., Hurwitz N. (2007) Schizoaffective disorder merges schizophrenia and bipolar disorders as one disease – there is no schizoaffective disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, 20 (4), pp. 365–379.
11. Hartman L.I., Heinrichs R.W., Mashhad F. (2019) The continuing story of schizophrenia and schizoaffective disorder: One condition or two? *Schizophr Res Cogn*, 16, pp. 36–42. Published 2019 Feb 10. doi: 10.1016/j.scog.2019.01.001
12. Pidkoritov V., Sazonov S., Baibarak N. (2014) Osoblivosti diagnostiki shizoafektivnogo rozladu serep spektra afektivno-paranoïdnih staniv [Diagnostic features of schizoaffective disorder in the spectrum of affective-paranoid states]. *Medichna psihologiya*, vol. 9, no 3, pp. 71–77.
13. Luciano M., Sampogna G., Del Vecchio V., Giallonardo V., Palumbo C., Pocal B., Fiorillo A. (2020) The Italian ICD-11 field trial: clinical utility of diagnostic guidelines for schizophrenia and related disorders. *International Journal of Mental Health Systems*, 14 (1), 4.
14. Maljuta L. (2016) Kliniko-psihopatologicheskie osobennosti depressivnykh rasstroïstv pri manifeste shizofrenii [Clinical and psychopathological peculiarities of depressive disorders in manifest schizophrenia]. *Ukr. visn. psihonevrologii*, vol. 24, no 2 (87), pp. 59–61.
15. Fornaro M., Solmi M., Stubbs B., Veronese N., Monaco F., Novello S., de Bartolomeis A. (2020) Prevalence and correlates of major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia among nursing home residents without dementia: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, pp. 1–10.
16. Cheniaux E., Landeira-Fernandez J., Telles L.L., Lessa J.L.M., Dias A., Duncan T., Versiani M. (2008) Does schizoaffective disorder really exist? A systematic review of the studies that compared schizoaffective disorder with schizophrenia or mood disorders. *Journal of affective disorders*, 106 (3), pp. 209–217.
17. Orlova N., Shklar M., Khaustova E. (2011) The study of suicidal behavior at patients with anhedonia in schizophrenia. *European Psychiatry*, 26, pp. 1464–1464. doi: 10.1016/j.eurpsy.2011.07.3169-8
18. Hasan A., Falkai P., Wobrock T., Lieberman J., Glenthøj B., Gattaz W. F., WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia (2017) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia – a short version for primary care. *International journal of psychiatry in clinical practice*, 21 (2), pp. 82–90.
19. Barnes T.R., Drake R., Paton C., Cooper S.J., Deakin B., Ferrier I.N., Joyce E.M. (2019) Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: Updated recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 0269881119889296. Available at: https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP_Guidelines-Schizophrenia2.pdf
20. Möller H.J., Bottlender R., Wegner U., Wittmann J., Strauß A. (2000) Long-term course of schizophrenic, affective and schizoaffective psychosis: focus on negative symptoms and their impact on global indicators of outcome. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, pp. 54–57.
21. Chaban O., Khaustova E., Zhabenko E. (2012) *Shizofrenia: neobichnie ludi sredi strannih ludei. Knigica dlya pacientov i ich rodstvennikov, a takze vsech interesuyuchisya Bolshoi psichiatrii* [Schizophrenia: unusual people of strange people. Booklet for patients and their relatives, as well as all those interested in large psychiatry]. Kiev: OOO «ED-WORLD TRADE», 192 p.
22. Coryell W. (2016) *Schizoaffective and schizophreniform disorders. The medical basis of psychiatry*. Springer, New York, NY, pp. 121–135.
23. Orlova N., Khaustova O., Chaban O. (2011) *Diahnostyka, strukturno-nozologichnyy analiz ta korektsiia anhedonii pry shizofrenii* [Diagnosis, structural analysis and correction nosological anhedonia in schizophrenia]. Kyiv. (in Ukrainian).
24. Verbenko V., Khaustova O. (2016) Clinical manifestations of neuroleptic malignant syndrome. Case report. *European Neuropsychopharmacology*, vol. 26, suppl. 2, pp. 530–531.
25. Tayem Y.I., Jahrami H.A., Ali M.K., Hattab S.W. (2020) Ambulatory Pharmacotherapy of Five Psychiatric Disorders in Bahrain: a Descriptive Study. *Psychiatric Quarterly*, pp. 1–10.
26. Avasthi A., Sahoo S., Grover S. (2020) Clinical Practice Guidelines for Cognitive Behavioral Therapy for Psychotic Disorders. *Indian Journal of Psychiatry*, 62 (8), 251.
27. Renes J.W., Regeer E.J., Hoogendoorn A.W., Nolen W.A., Kupka R.W. (2018) A nationwide study on concordance with multimodal treatment guidelines in bipolar disorder. *International journal of bipolar disorders*, 6 (1), 22.
28. Lebogang P., Luckhoff H. K., Laila A., Sanja K., Frederika S., Bonginkosi C., Emsley R. (2020) Early recovery in the first 24 months of treatment in first-episode schizophrenia-spectrum disorders. *NPJ Schizophrenia*, 6 (1).
29. Khaustova O. (2016) Viktoristannya atipovih nejroleptikov u praktichnij diyal'nosti simejnogo likarya [The use of atypical neuroleptics in the practice of general practitioner]. *Neuronews*, 8 (56), pp. 36–40. Available at: www.neuronews.com.ua.
30. Vieta E. (2010) Developing an individualized treatment plan for patients with schizoaffective disorder: from pharmacotherapy to psychoeducation. *The Journal of clinical psychiatry*, 71, pp. 14–19.
31. Khaustova E., Bezshejko V. (2014) Atipichnye antipsihotiki pri shizofrenii: effektivnost', bezopasnost', strategii lecheniya [Atypical antipsychotics for schizophrenia: efficacy, safety, treatment strategies]. *Neuronews*, 1 (56), pp. 23–27 Available at: www.neuronews.com.ua.
32. Shinder V. (2017) *Efektivnist' atipovih antipsihotikov u poednanni z antidepresantom pri terapii depresivnogo tipu shizoafektivnogo rozladu* [Efficacy of atypical antipsychotics combined with antidepressants during depressive type schizoaffective disorder treatment]. *Medichna psihologiya*, 2, pp. 73–76.
33. Munoz-Negro J.E., Cuadrado L., Cervilla J.A. (2019) Current Evidences on Psychopharmacology of Schizoaffective Disorder. *Actas espanolas de psiquiatria*, 47 (5), pp. 190–201.

Поступила/Received: 03.02.2020

Контакты/Contacts: 7974247@gmail.com