

ШИЗОФРЕНИЯ: ОТДЕЛЬНАЯ НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ЕДИНИЦА ИЛИ ГРУППА ЗАБОЛЕВАНИЙ?

А.Б. Шмуклер

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России

В 2001 года в *Archive of General Psychiatry* была опубликована статья четырех ведущих американских психиатров под вызывающим названием «Отдельные заболевания внутри синдрома шизофрении» [19]. Статья начинается постулатом, не оставляющим сомнения в убежденности авторов в его верности: «если шизофрения является клиническим синдромом, а не отдельным заболеванием, определение различных болезней внутри данного синдрома будет способствовать углублению знаний и разработке более специфических подходов к лечению»¹.

Действительно, если Е.Краепелин выделил *dementia praecox* как отдельную нозологическую форму на основе единства клинических проявлений, течения и исхода заболевания [3], то Е.Блеулер уже писал о группе шизофрений [9]. По мнению Ж.Гаррабе, «Е.Блеулер больше не претендует, как его выдающийся предшественник, на описание объективных признаков болезни, наоборот – он возвращается к психопатологии для того, чтобы описать определенное количество основных симптомов, которые создают единство этой группы психозов с общими характеристиками. Это некоторым образом срединная позиция между сторонниками единого психоза и противниками объединения отличных друг от друга психозов...» [1]. Усилия современников Е.Блеулера были направлены именно на выделение «основного расстройства» при шизофрении, к которому, в частности, многие крупные психиатры того времени относили «интрапсихическую атаксию» [10, 11], «обеднение психических импульсов» [23],

«гипотонию сознания» [7, 8]. Однако, несмотря на определенные различия, во всех этих случаях речь шла о симптомах выпадения – негативной психопатологической симптоматике. При этом «основные симптомы» рассматривались не столько как собственно внешние проявления болезни, которые можно наблюдать, сколько основывались на анализе этих проявлений, были их психопатологической интерпретацией.

Подобные воззрения существовали практически до конца XX столетия, однако постепенно категориальный подход к диагностике сменился дименсиональным, когда в ее основу были положены измерительные процедуры. Параллельно все большее значение в установлении диагноза приобретала позитивная симптоматика, фактически ограничивающаяся симптомами первого ранга Курта Шнайдера [38]. По сути, вся диагностика сводилась к регистрации набора отдельных симптомов, а различия между диагностическими единицами определялись факторным анализом.

Альтернативная точка зрения развивалась Национальным институтом психического здоровья США (National Institute of Mental Health – NIMH), специалисты которого предложили проект по изучению доменных критериев психозов (the Research Domain Criteria Project – RDoC) [10]. В его рамках делается попытка понять, каким образом нарушение регуляции различных функциональных систем организма (система позитивной валентности, система негативной валентности, когнитивная система, система социальных процессов, система активности/регуляции) на генетическом, молекулярном, клеточном уровнях, уровне нейросетей и физиологических процессов приводит к клинико-психопатологическим проявлениям заболевания. Таким образом, речь идет об изучении патофизиологических механизмов возникновения проявлений заболевания, однако за скобками по-прежнему остаются этиологические факторы его развития.

¹ В приведенной цитате соотношение болезнь/синдром, безусловно, отличается от принятого в отечественной психиатрии (не синдром в рамках болезни, а «болезнь внутри синдрома»), однако исходя из контекста цитируемой статьи понятно, что авторы имеют в виду тот факт, что внутри симптомокомплекса, позволяющего в настоящее время диагностировать шизофрению, можно выделить состояния, относящиеся к различным болезням.

Исходя из общепатологических закономерностей, известно, что различные этиологические факторы могут быть причиной сходных патофизиологических нарушений и, соответственно, сходных проявлений заболевания и, наоборот, одно и то же заболевание при поражении различных органов и систем может иметь различную клиническую картину. Например, туберкулез легкого и бактериальная пневмония по внешним клиническим проявлениям весьма близки, в то время как туберкулез почек имеет совсем иную симптоматику. Очевидно, что при психических заболеваниях можно ожидать аналогичные закономерности: близкие патофизиологические процессы при поражении одних и тех же областей мозга могут вызывать сходную симптоматику.

До настоящего времени ведущей гипотезой развития психопатологической симптоматики при шизофрении является дофаминовая, в рамках которой нарушение дофаминовой нейротрансмиссии в мезолимбической системе приводит к возникновению позитивной, а в мезокортикальной – негативной симптоматики. В последние годы происходит расширение понимания роли дофаминергической системы при шизофрении за счет придания большего значения глутаматергическим механизмам, в частности, изменениям префронтальной нейрональной коннективности, связанной с нарушением функционирования глутаматергических N-Methyl-D-Aspartate рецепторов (NMDA-R) [40].

В течение последних 15 лет широко обсуждается роль в возникновении шизофреноформной психотической симптоматики антител к NMDA-R. Впервые описание аутоиммунного анти-NMDA рецепторного энцефалита, обусловленного паранеопластическим процессом, сделано в 2005 году [12, 43]. В дальнейшем была установлена возможность развития аутоиммунного поражения NMDA рецепторов вне связи с новообразованиями. Кроме того, выделен целый ряд заболеваний, обусловленных появлением антител к нервной ткани, в структуре клинической картины которых заметное место занимает психопатологическая симптоматика, хотя и не столь доминирующая как в случаях анти-NMDA рецепторного энцефалита. В связи с этим даже введен специальный термин «аутоиммунный психоз» [14, 31, 35]. Аутоиммунный психоз описывается как заболевание с преобладающей психотической симптоматикой, патофизиологической основой которой является аутоиммунный процесс. Данная группа болезней включает три категории: 1) психозы с выявляемыми классическими антителами к нервной ткани; 2) психозы, связанные с системными воспалительными и аутоиммунными заболеваниями; 3) негативные по антителам аутоиммунные психозы [31]. Таким образом, в настоящее время считается доказанным фактом, что психозы могут иметь аутоиммунную природу. Эти болезни относительно немногочисленны, но тем не менее

требуют пристального внимания в отношении их диагностики и терапии.

Версия аутоиммунного происхождения психоза должна быть рассмотрена в случаях: 1) подострого (в течение 3-х месяцев) развития симптоматики с наличием нарушения рабочей памяти, альтернирующего психического состояния (изменения уровня сознания, резко выраженной сонливости) и наличия психических/психотических расстройств; 2) вновь появившейся неврологической симптоматики (в т.ч. дискинезии, миоклонуса); 3) отсутствовавших ранее эпилептических приступов; 4) признаков энцефалита на МРТ; 5) плеиоцитоза в спинномозговой жидкости (более 5 в мм³); 6) исключения других заболеваний (вирусного энцефалита, токсического поражения нервной ткани и др.) [40]. Считается, что внезапно развившаяся психотическая симптоматика с атипичной и полиморфной клинической картиной, наличием неврологических нарушений должна настораживать в отношении аутоиммунного происхождения заболевания и требует соответствующего обследования. При этом следует иметь в виду, что у 14% пациентов с анти-NMDA рецепторным энцефалитом антитела обнаруживаются только в спинномозговой жидкости [16].

В части случаев имеет место дебют заболевания с исключительно психопатологическими проявлениями. Достаточно часто выявляется кататоническая симптоматика. Могут отмечаться мутизм, афазия, дизартрия, нецеленаправленность поведения, эпизоды психомоторного возбуждения, сменяющегося ступором. При ретроспективном сборе анамнеза выявляется начало заболевания с «простуды» с повышением температуры до субфебрильных цифр, головной боли, рвоты; регистрируется разнообразная психопатологическая симптоматика, в частности, имеют место аффективные колебания обоих полюсов [5]. Характерна непереносимость нейролептической терапии со склонностью к развитию злокачественного нейролептического синдрома.

Причиной возникновения аутоиммунного процесса в данных случаях могут быть онкологические заболевания (тератома яичников, тимомы, бронхиальная карцинома, лимфома) [40]. Кроме того, играет роль «аутоиммунная предрасположенность» с наличием других аутоиммунных заболеваний (ревматологические заболевания, болезнь Крона, первичный билиарный цирроз, псориаз и др.). В части случаев не удается установить причину аутоиммунного процесса.

В исследовании пациентов с первым эпизодом шизофрении показано, что у 4% из них в спинномозговой жидкости выявляются антитела к мозговой ткани [34]. Таким образом, у больных с впервые развившимися психотическими состояниями (в т.ч. шизофреноформной структуры) в обязательном порядке должна осуществляться дифференциальная диагностика в отношении наличия аутоиммунного энцефалита. При этом следует учитывать имеющиеся

данные о более высоком уровне активации иммунной системы у больных шизофренией с кататоническим синдромом по сравнению с пациентами без такового [2].

Еще одна важная проблема, связанная с патогенезом шизофрении, касается наличия при данном заболевании отчетливых признаков воспаления. Обсуждается воспалительная модель развития данного расстройств шизофренического спектра. В работе О.А.Шеломковой и соавт. [4] показано, что частота диагностики шизотипического расстройства у пациентов с болезнью Шегрена составляет 18%, что не может быть объяснено случайным сочетанием этих заболеваний и указывает на их общие механизмы патогенеза.

Мета-анализ, посвященный уровню цитокинов у пациентов с первым эпизодом шизофрении, ранее не получавших психотропной терапии, выявил изменения в уровне ряда показателей, связанных с воспалением: интерлейкина (IL)-1-бета, IL-6, трансформирующего рост фактора бета (transforming growth factor beta – TGFb) [28]. Пациенты с шизофренией имеют более высокие значения перечисленных показателей в период обострения заболевания, однако отличия с контрольной группой отсутствуют после стабилизации состояния. Также имеются данные о более высоком уровне IL-12, интерферона гамма и фактора некроза опухоли альфа (TNF-alpha) как у пациентов с первым психотическим эпизодом, так и длительно болеющих пациентов в период обострения заболевания по сравнению с контрольной группой здоровых лиц. В качестве еще одного неспецифического маркера воспаления при шизофрении указывается С-реактивный белок [29]. Имеются данные, что появление маркеров воспаления может указывать на последующее развитие обострения заболевания [15, 24]. По мнению ряда авторов, это может свидетельствовать о значении инфекции в развитии шизофрении [30].

Считается, что цитокины могут прямо модулировать дофаминовую нейротрансмиссию [39, 44, 45], а также косвенно – глутаматергическую через метаболизм триптофана [6, 32, 36, 37]. Еще один механизм развития психотического состояния может быть связан с влиянием белков воспаления на прорыв гематоэнцефалического барьера [25].

Исходя из представленных выше результатов, обсуждается вопрос о эффективности противовоспалительной терапии больных шизофренией [20]. Проведено несколько рандомизированных исследований нестероидных противовоспалительных препаратов (аспирина и celecoxib) в качестве адъювантной терапии шизофрении антипсихотиками [33]. Дать однозначную оценку результатам этих исследований достаточно сложно ввиду отсутствия разделения пациентов на клинически стабильных и находящихся в состоянии обострения, то есть предположительно имеющих различный статус в отношении «активности маркеров воспаления».

Имеются несколько исследований миноциклина, применяемого в качестве адъювантного лечения шизофрении в дополнение к антипсихотикам [22, 26]. Автором одной из цитируемых выше работ приводится клиническое наблюдение пациента с терапевтически резистентной шизофренией, у которого развилась семилетняя ремиссия после пересадки костного мозга, проведенного в связи с лейкемией [27]. С другой стороны, в крупном британском мультицентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, в котором приняли участие более 200 пациентов с персистирующей негативной симптоматикой, не был выявлен эффект миноциклина ни на позитивные, ни на негативные симптомы [13]. Также в данном исследовании не было обнаружено улучшения нейровизуализационных показателей, нейрокогнитивного функционирования и показателей периферических маркеров воспаления.

В целом в последние годы концепция шизофрении как единой нозологической единицы, развитие которой обусловлено некими «эндогенными» факторами, все в большей степени подвергается сомнению. Высказывается даже точка зрения о «медленной смерти концепции шизофрении» [17]. Авторами данного подхода указывается, что, как и у всех психических заболеваний, ее развитие связано с мультикаузальными, взаимозависимыми, взаимовлияющими и неспецифическими факторами, запускающими близкие биологические, социальные и поведенческие механизмы [18].

Фактически речь идет о понимаемой на новом витке знаний идее «старых» немецких авторов, согласно которой симптомокомплексы психической болезни определяются выраженностью и распространенностью поражения головного мозга (вне зависимости от этиологического фактора, вызвавшего это поражение), который имеет «предуготовленный характер реагирования», собственно и определяющий симптомы болезни [11]. Таким образом, генетическая предрасположенность и нарушения индивидуального развития при наличии внешних «вредностей» (напр., злоупотребления психоактивными веществами, такими как психостимуляторы, каннабиониды) или заболеваний (напр., аутоиммунного энцефалита) могут быть факторами, способствующими развитию психотического состояния, в том числе шизофреноформной структуры. В указанном отношении обсуждаются гено-средовые взаимодействия (напр., между функциональным полиморфизмом COMT, DRD2, AKT1 и употреблением каннабионидов) в качестве факторов риска развития психоза [41]. Кроме того, подчеркивается значение не только полигенного риска, но и кумулятивный эффект различных негативных средовых воздействий, в том числе в рамках диатез-стрессовой модели (ранняя детская травма, эмоциональное отвержение, буллинг), в которой ключевую роль играет гипоталамо-гипофизарно-адреналовая

ось – связанные с ней нарушения запускают каскад процессов, способствующих сетевой нейрональной дисфункции, включая нарушения дофаминовой нейротрансмиссии.

В целом в настоящее время перед исследователями стоит непростая задача выявления этиологических факторов и патогенетических механизмов развития

феноменологически сходной группы психических заболеваний психотического спектра, что позволит проводить их дифференцированную терапию, не ограничивающуюся только симптоматическим использованием психотропных средств, позволяющих купировать психопатологическую симптоматику, но и направленных на лечение причин ее возникновения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаррабе Ж. История Шизофрении. М.-СПб, 2000
2. Захарова Н.В., Зозуля С.А., Сарманова З.В., Бравле Л.В., Отман И.Н., Клошник Т.П. Особенности иммунного профиля больных шизофренией с кататоническим синдромом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2020. Т. 120, № 6(2). С.46-53.
3. Крепелин Э. Учебник психиатрии. Для врачей и студентов. Москва, Изд. А.А.Карцева, 1910.
4. Шеломкова О.А., Вельтищев Д.Ю., Васильев В.И., Лисицина Т.А., Серавина О.Ф., Ковлевская О.Б., Насонов Е.Л., Краснов В.Н. Стрессовые факторы и психические расстройства при болезни Шегрена: клинико-психопатологический и психологический анализ // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, Т. 3. С. 36–42.
5. Шмуклер А.Б., Ивашкина А.А., Мурашко А.А. Случай анти-NMDA рецепторного энцефалита с клинической картиной фебрильной кататонии // Бюллетень Сибирской медицины. 2019. Т. 18, № 4. С. 266–272.
6. Barry S., Clarke G., Scully P., Dinan T.G. Kynurenine pathway in psychosis: evidence of increased tryptophan degradation // J. Psychopharmacol. 2009. Vol. 23. Vol. 287–294.
7. Berze J., Gruhle H.W. Psychologie der Schizophrenie. Berlin: J. Springer, 1929.
8. Berze J. The Nature of psychic activity: an attempt at an energetic explanation. Anthology of German Psychiatric Texts / H.Sass (Ed.). Blackwell Publishing Ltd., 2007, P. 295–332.
9. Bleuler E. Dementia Praecox order Grupper der Schizophrenien. Leipzig, 1911.
10. Cuthbert B.N. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology // World Psychiatry. 2014. Vol. 13. N 1. P. 28–35.
11. Daker M.V. Seeing Beyond Diseases and Disorders: Symptom Complexes as Manifestations of Mental Constituents // Fron. Psychiatry. 2018. Vol. 9. Article 681 doi: 10.3389/fpsy.2018.00681
12. Dalmau J., Tüzün E., Wu H.Y., Masjuan J., Rossi J.E., Voloschin A., Baehring J.M., Shimazaki H., Koide R., King D., Mason W., Sansing L.H., Dichter M.A., Rosenfeld M.R., Lynch D.R. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // Ann. Neurol. 2007. Vol. 61. N 1. P. 25–36.
13. Deakin B., Suckling J., Barnes T.R.E., Byrne K. et al. The benefit of minocycline on negative symptoms of schizophrenia in patients with recent-onset psychosis (BeneMin): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet Psychiatry. 2018. Vol. 5. N 11. P. 885–894.
14. Ellul P., Groc L., Tamouza R., Leboyer M. The clinical challenge of autoimmune psychosis: learning from anti-NMDA receptor autoantibodies // Front Psychiatry. 2017. Vol. 8. P. 54.
15. Ganguli R., Gubbi A. Clinical and immunological characteristics of a subgroup of patients suffering from schizophrenia. In: Henneber AE, Kaschka WP, eds. Immunological Alterations in Psychiatric Diseases. Adv. Biol. Psychiatry. Vol. 18. Basel, Switzerland: Karger. 1997. P. 35–43.
16. Gresa-Arribas N., Titulaer M., Torrent A. et al. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study // Lancet Neurol. 2014. Vol. 13. N 2. P. 167–177.
17. Guloksuz S., Van Os J. The slow death of the concept of schizophrenia and the painful birth of the psychosis spectrum // Psychol. Med. 2018. Vol. 48. P. 229–244.
18. Guloksuz S., Os J. En attendant Godot: Waiting for the Funeral of “Schizophrenia” and the Baby Shower of the Psychosis Spectrum // Fron. Psychiatry. 2021. Vol. 12. Art. 618842
19. Kirkpatrick B., Buchanan R.W., Ross D.E., Carpenter W.T.Jr. A separate disease within the syndrome of schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 2001. Vol. 58. N 2. P. 165–171.
20. Kirkpatrick B., Miller B.J. Inflammation and Schizophrenia // Schizophr. Bull. 2013. Vol. 39. N. 6. P. 1174–1179.
21. Kretschmar C., Petit M. Erwin Stransky et l'ataxie intrapsychique // Encephale. 1994. Vol. 20:377–383.
22. Levkovitz Y., Mendlovich S., Riwkes S. et al. A double-blind, randomized study of minocycline for the treatment of negative and cognitive symptoms in early-phase schizophrenia // J. Clin. Psychiatry. 2010. Vol. 71. P. 138–149.
23. Mayer-Gross W. The early diagnosis of schizophrenia // Br. Med. J. 1938. Vol. 2. P. 936–939.
24. McAllister C.G., van Kammen D.P., Rehn T.J. et al. Increases in CSF levels of interleukin-2 in schizophrenia: effects of recurrence of psychosis and medication status // Am. J. Psychiatry. 1995. Vol. 152. P. 1291–1297.
25. McCusker R.H., Kelley K.W. Immune-neural connections: how the immune system's response to infectious agents influences behavior // J. Exp. Biol. 2013. Vol. 216. P. 84–98.
26. Miyaoka T., Yasukawa R., Yasuda H., Hayashida M., Inagaki T., Horiguchi J. Minocycline as adjunctive therapy for schizophrenia: an open-label study // Clin. Neuropharmacol. 2008. Vol. 31. P. 287–292.
27. Miyaoka T., Wake R., Hashioka S., Hayashida M. et al. Remission of psychosis in treatment-resistant schizophrenia following bone marrow transplantation: a case report // Front Psychiatry. 2017. Vol. 8. P. 174.
28. Miller B.J., Buckley P., Seabolt W., Mellor A., Kirkpatrick B. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects // Biol. Psychiatry. 2011. Vol. 70. P. 663–671.
29. Miller B.J., Gassama B., Sebastian D., Buckley P., Mellor A. Meta-analysis of lymphocytes in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects // Biol. Psychiatry. 2013. Vol. 73. P. 993–999.
30. Miller B.J., Graham K.L., Bodenheimer C.M., Culpepper N.H., Waller J.L., Buckley P.F. A prevalence study of urinary tract infections in acute relapse of schizophrenia // J. Clin. Psychiatry. 2013. Vol. 74. P. 271–277.
31. Najjar S., Steiner J., Najjar A. et al. A clinical approach to new-onset psychosis associated with immune dysregulation: the concept of autoimmune psychosis // J. Neuroinflamm. 2018. Vol. 15. N 1. P. 40.
32. Nilsson L.K., Linderholm K.R., Engberg G. et al. Elevated levels of kynurenic acid in the cerebrospinal fluid of male patients with schizophrenia // Schizophr. Res. 2005. Vol. 80. P. 315–322.
33. Nitta M., Kishimoto T., Müller N. et al. Adjunctive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for schizophrenia: a meta-analytic investigation of randomized controlled trials // Schizophr. Bull. 2013. Vol. 39. N 6. P. 1230–1241].
34. Oviedo-Salcedo T., de Witte L., Kumpfel T., Kahn R.S., Falkai P., Eichhorn P. et al. Absence of cerebrospinal fluid antineuronal antibodies in schizophrenia spectrum disorders // Br. J. Psychiatry. 2018. Vol. 212. P. 318–320.
35. Pollak T.A., Lennox B., Müller S. et al. An international consensus on an approach to the diagnosis and management of psychosis of suspected autoimmune origin: the concept of autoimmune psychosis // Lancet Psychiatry. 2020. Vol. 7. N 1. P. 93–108.
36. Ravikumar A., Deepadevi K.V., Arun P., Manojkumar V., Kurup P.A. Tryptophan and tyrosine catabolic pattern in neuropsychiatric disorders // Neurol. India. 2000. Vol. 48. P. 231–238.
37. Sathyaaikumar K.V., Stachowski E.K., Wonodi I. et al. Impaired kynurenine pathway metabolism in the prefrontal cortex of individuals with schizophrenia // Schizophr. Bull. 2011. Vol. 37. P. 1147–1156.
38. Schneider K. Primary and secondary symptoms in schizophrenia // Fortschr. Neurol. Psychiatr. Grenzgeb. 1957. Vol. 25. N 9. P. 487–490.
39. Song C., Merali Z., Anisman H. Variations of nucleus accumbens dopamine and serotonin following systemic interleukin-1, interleukin-2 or interleukin-6 treatment // Neuroscience. 1999. Vol. 88. P. 823–836.
40. Stepnicki P., Kondej M., Kaczor A.A. Current Concepts and Treatments of Schizophrenia // Molecules. 2018. Vol. 23. P. 208.
41. Stilo S.A., Murray R.M. Non-Genetic Factors in Schizophrenia // Cur. Psychiatr. Rep. 2019. Vol. 21. P. 100.
42. Trarhou L.C. Erwin Stransky (1877–1962) // J. Neurol. 2012. Vol. 259. P. 2012-2013.

43. Vitaliani R., Mason W., Ances B., Zwerdling T., Jiang Z., Dalmau J. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma // *Ann Neurol*. 2005. Vol. 58. N 4. P. 594–604.
44. Zalcman S., Green-Johnson J.M., Murray L. et al. Cytokine specific central monoamine alterations induced by interleukin-1, -2 and -6 // *Brain Res*. 1994. Vol. 643. P. 40–49.
45. Zalcman S., Savina I., Wise R.A. Interleukin-6 increases sensitivity to the locomotor-stimulating effects of amphetamine in rats // *Brain Res*. 1999. Vol. 847. P. 276–283.

ШИЗОФРЕНИЯ: ОТДЕЛЬНАЯ НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ЕДИНИЦА ИЛИ ГРУППА ЗАБОЛЕВАНИЙ?

А.Б. Шмуклер

В статье обсуждается вопрос о нозологическом единстве шизофрении. Анализируются различные теоретические взгляды на данную проблему, в том числе рассматривающие данную нозологическую единицу как группу заболеваний, а также подразумевающие отказ от ее выделения в пользу более широкого рассмотрения расстройств психотического спектра. Приводятся подробные данные о диагностике анти-NMDA рецепторного энцефалита с шизофреноформной симптоматикой. Анализируются иммуновоспалительные нарушения, выявляемые у пациентов с шизофренией. Обсуждается вопрос об эффективности противовоспалительной терапии у данной группы больных. Рассматриваются генно-средовые взаимодействия в качестве факторов риска развития психоза. Подчеркивается значение не только

полигенного риска, но и кумулятивный эффект различных негативных средовых воздействий, в том числе в рамках диатез-стрессовой модели, в которой ключевую роль играет гипоталамо-гипофизарно-адреналовая ось. Указывается на необходимость выявления этиологических факторов и патогенетических механизмов развития феноменологически сходной группы психических заболеваний психотического спектра, что позволит проводить их дифференцированную терапию, не ограничивающуюся только симптоматическим использованием психотропных средств, позволяющих купировать психопатологическую симптоматику, но и направленных на лечение причин ее возникновения.

Ключевые слова: шизофрения, психотический спектр, анти-NMDA рецепторный энцефалит.

SCHIZOPHRENIA: A SEPARATE DIAGNOSTIC UNIT OR A GROUP OF DISEASES?

A.B. Shmukler

The article discusses the issue of the diagnostic unity of schizophrenia. Various theoretical opinions about this problem are analyzed, including those considering this diagnostic unit as a group of diseases, as well as those considering the rejection of this diagnosis in favor of a broader consideration of psychotic spectrum disorders. Detailed data on the diagnosis of anti-NMDA receptor encephalitis with schizophreniform symptoms are presented. The immuno-inflammatory disorders detected in patients with schizophrenia are analyzed. The issue of the effectiveness of anti-inflammatory therapy in this group of patients is discussed. Gene-environmental interactions are considered as risk factors for the development of psychosis. The importance of not only polygenic risk is emphasized, but

also the cumulative effect of various negative environmental influences, including the diathesis-stress model, in which the hypothalamic-pituitary-adrenal axis plays a key role. It is pointed out that it is necessary to identify etiological factors and pathogenetic mechanisms of the development of a phenomenologically similar group of mental diseases of the psychotic spectrum, which will allow conducting differentiated therapy, not limited only to the symptomatic use of psychopharmacotherapy that allow to stop psychopathological symptoms, but also aimed at treating the causes of its occurrence.

Key words: schizophrenia, psychotic spectrum, anti-NMDA receptor encephalitis.

Шмуклер Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; email: shmukler.a@serbsky.ru