

Современная концепция шизоаффективного расстройства: нарративный обзор литературы

The modern concept of schizoaffective disorder: a narrative review

doi: 10.17816/CP15513

Обзор

Aleksey Pavlichenko^{1,2}, Natalia Petrova³,
Andrey Stolyarov³

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

² Samara State Medical University, Samara, Russia

³ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Алексей Павличенко^{1,2}, Наталия Петрова³,
Андрей Столяров³

¹ Московский государственный университет

им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

² Самарский государственный медицинский университет,
Самара, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

ABSTRACT

BACKGROUND: Schizoaffective disorder (SAD) is one of the most complex and controversial diagnoses in clinical psychiatry. Despite the significant changes that have occurred in the conceptualization of SAD in modern classifications and the publications of recent years, many unresolved issues remain regarding the disease, from the point of view of clinical psychiatry and basic neuroscience.

AIM: The purpose of this paper is to summarize published data on the concept of SAD, its clinical characteristics, cognitive profile, potential biomarkers, as well as the place of the disease in the following modern international classifications: the International Classification of Diseases (ICD) 9th, 10th and 11th revisions, and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5).

METHODS: We undertook a review of the scientific studies in the relevant bibliographic systems and databases (eLIBRARY, PubMed) of the past 15 years. The descriptive analysis method was used to summarize the collected information. A total of 70 publications were selected for review, including different versions of international classifications of diseases (ICD and DSM-5).

RESULTS: There has been some improvement in the inter-rater reliability of SAD criteria in modern classifications, but this has not yet led to a clearer understanding among mental health specialists, while the various subtypes of SAD identified so far fail to account for the heterogeneity in the clinical presentation of the disorder. The dimensional approach to diagnosing SAD, according to which the intensity of psychotic and affective symptoms can fluctuate over time and they can influence one another, more accurately reflects the disease's ability to embody different forms. Basic research does not support the identification of a distinct cognitive, neuroimaging, or immunological SAD endophenotype that differs qualitatively from schizophrenia and affective psychoses.

CONCLUSION: The conceptualization of SAD remains incomplete, and new approaches rooted in neuroscience are needed to better understand the coexistence of affective and psychotic symptoms.

АННОТАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ: Шизоаффективное расстройство (ШАР) — один из самых сложных и дискуссионных диагнозов в клинической психиатрии. Несмотря на значительные изменения в концептуализации ШАР в современных классификациях болезней и публикациях последних лет, в отношении этого заболевания остается множество нерешенных вопросов с точки зрения клинической психиатрии и фундаментальных нейронаук.

ЦЕЛЬ: Целью работы было обобщить опубликованные данные о концепции ШАР, его клинических характеристиках, когнитивном профиле, потенциальных биомаркерах, а также о месте этого заболевания в следующих современных международных классификациях: Международной классификации болезней (МКБ) 9-го, 10-го и 11-го пересмотра и Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 5th edition — DSM-5).

МЕТОДЫ: Выполнен обзор научных исследований в релевантных библиографических системах и базах данных (eLIBRARY, PubMed) за последние 15 лет. Для обобщения полученной информации был использован описательный анализ. Всего для обзора отобрано 70 публикаций, включая различные версии международных классификаций болезней (МКБ и DSM-5).

РЕЗУЛЬТАТЫ: Некоторое улучшение межрейтинговой надежности критериев ШАР в современных систематиках пока не привело к лучшему их пониманию специалистами, а различные выделенные подтипы ШАР не могут объяснить гетерогенность клинической картины этого расстройства. ДимENSIONАЛЬНЫЙ подход к диагностике ШАР лучше соответствует изменчивой природе заболевания. Согласно ему интенсивность психотических и аффективных симптомов может меняться в разные периоды времени и они могут взаимно влиять друг на друга. Фундаментальные исследования не поддерживают выделение особого когнитивного, нейровизуализационного или иммунологического эндотипа ШАР, качественно отличного от шизофрении и аффективных расстройств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Концептуализация ШАР в настоящее время далека от завершения. Чтобы лучше понять природу одновременного существования аффективных и психотических симптомов, необходимы новые концептуальные подходы, основанные на достижениях нейронаук.

Keywords: *schizoaffective disorder; ICD-9; ICD-10; ICD-11; DSM-5; biomarkers; cognitive functioning*

Ключевые слова: *шизоаффективное расстройство; МКБ-9; МКБ-10; МКБ-11; DSM-5; биомаркеры; когнитивное функционирование*

ВВЕДЕНИЕ

Шизоаффективное расстройство (ШАР) — это, несомненно, одна из наиболее значимых проблем современной клинической психиатрии, актуальность которой возрастает в связи с накоплением большого массива новых данных и созданием новых классификационных систем [1]. Несмотря на широкое применение этой диагностической категории, она характеризуется низкой диагностической стабильностью и валидностью [2]. Продолжаются дискуссии о том, является ли ШАР типом шизофрении, типом биполярного аффективного расстройства (БАР), самостоятельной диагностической категорией, или лучше

представить его в рамках континуума различного сочетания психотических и аффективных симптомов. Более четкое определение ШАР сможет уменьшить гетерогенность и повысить валидность диагностической категории «шизоаффективное расстройство» [1]. Согласно итогам опроса 873 специалистов из разных стран мира, уровень диагностического согласия для предложенных в Международной классификации болезней (МКБ) 11-го пересмотра (МКБ-11) критериев ШАР был средним (каппа Коэна — коэффициент межэкспертного согласия — $\kappa=0,38$), но этот показатель оказался значительно выше, чем степень согласованности между специалистами в отношении

критериев ШАР в МКБ-10 ($\kappa=0,27$) [3]. В полевых исследованиях, предваряющих выход Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 5th edition, DSM-5), межрейтинговая надежность ШАР оказалась средней ($\kappa=0,5$), что ниже, чем у биполярного расстройства I типа ($\kappa=0,56$), но выше, чем у шизофрении ($\kappa=0,46$) [4]. В более позднем исследовании межрейтинговая надежность диагноза ШАР по критериям DSM-5 была ниже ($\kappa=0,57$), чем у диагнозов «Шизофрения», «Биполярное расстройство» и «Большое депрессивное расстройство» — в среднем на 19–22% при анализе 7912 пациентов разными экспертами, что говорит о важности повторной диагностики пациентов с ШАР [5]. Кроме того, низкий уровень надежности этого диагноза получен при изучении детской и подростковой популяции ($\kappa=0,27$), что значительно ниже, чем у диагноза «Шизофрения» ($\kappa=0,56$) и «Биполярное расстройство» ($\kappa=0,64$) [6]. Изучение 33 пациентов с помощью интервью M.I.N.I. (короткое стандартизированное диагностическое интервью для основных психиатрических заболеваний в DSM-IV и МКБ-10), наблюдавшихся в психиатрическом стационаре г. Москвы с диагнозом «Шизоаффективное расстройство» (F25 по МКБ-10), показало, что в 23 (69,7%) наблюдениях состояние соответствовало диагностическим критериям БАР, и лишь у 10 (30,3%) больных диагноз «Шизоаффективное расстройство» был подтвержден [7].

Цель работы — обобщить российские и зарубежные публикации, посвященные концепции ШАР, его клиническим характеристикам, когнитивному профилю, потенциальным биомаркерам, а также эволюции рубрики «Шизоаффективное расстройство» в международных классификациях, включая МКБ-9, -10 и -11, а также DSM-5.

МЕТОДЫ

Критерии соответствия

В работу включали:

- оригинальные исследования, посвященные концептуализации, клиническим характеристикам, дифференциальной диагностике, коморбидности, когнитивному профилю и потенциальным биомаркерам ШАР, в которых ШАР или его типы выделяли в отдельные четко очерченные группы или подгруппы;

- международные классификации болезней (МКБ-9, МКБ-10, МКБ-11, DSM-5).

Исключали:

- клинические случаи;
- серии случаев;
- статьи, посвященные терапии ШАР.

Источники информации

Работу проводили с февраля по август 2023 года. Осуществлен поиск источников в научной электронной библиотеке eLibrary и базе данных PubMed (полнотекстовые статьи) с фокусом на публикации за последние 15 лет (2008–2023 гг.). Также в работу было включено 3 наиболее значимых работы по этой теме за более ранний период, где обосновывается разделение 2 основных эндогенных психических заболеваний с доминированием психотических и аффективных расстройств, и вводится термин «шизоаффективное расстройство» [8–10].

Стратегия поиска

Число публикаций при первичном поисковом запросе по ключевым словам в базе данных PubMed составило 1257, в библиотеке eLibrary — 46 источников. В соответствии с критериями включения отобрано 67 публикаций (плюс 3 упомянутых выше работы [8–10]), из которых 56 — на английском, 11 — на русском языке, включая МКБ-9, -10 и -11 и DSM-5. Число публикаций за последние 10 лет составило 47 (70,1%). Стратегия поиска источников представлена на рис. 1.

Процесс отбора

Для отбора публикаций использовали следующие комбинации ключевых слов на русском и английском языке: «шизоаффективное расстройство», «концепция», «диагностика», «schizoaffective disorder», «DSM-5», «ICD-11», «clinical features», «comorbidity», «neuroimaging», «cognitive impairment». Также ключевые слова применяли для поиска связанных слов (например, «schizoaffective disorder» и «comorbidity»).

Анализ результатов

Для обобщения полученной информации был использован описательный подход, который заключался в анализе и оценке данных с точки зрения цели текущего исследования.

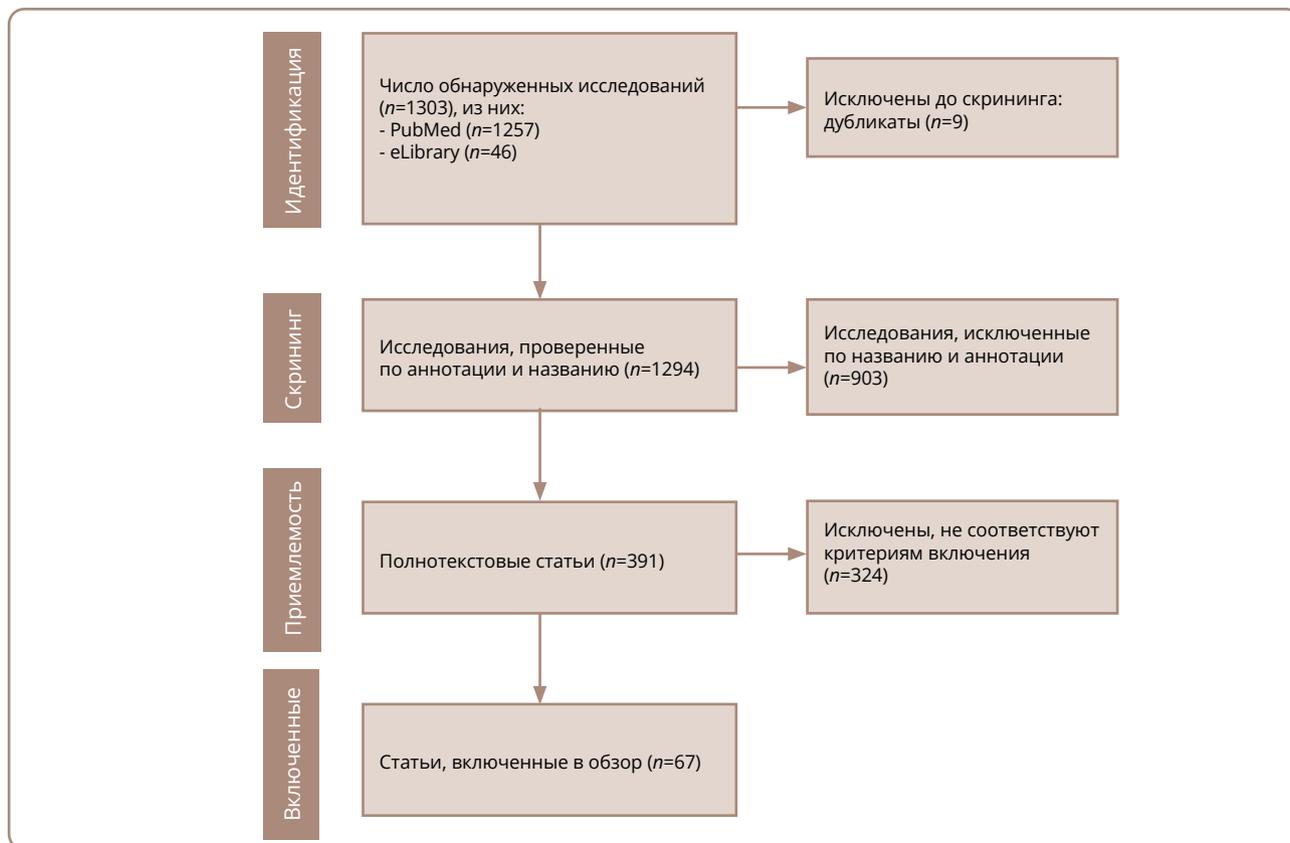


Рис. 1. Стратегия поиска источников.

Примечание. Итоговое число ссылок = 67 + 3 наиболее значимых работы по обозначенной теме за более ранний период [8–10].

Источник: Павличенко А.В. и соавт., 2024

РЕЗУЛЬТАТЫ

Шизоаффективное расстройство

в современных классификациях болезней

В 1899 году Е. Kraepelin разделил так называемые функциональные психозы на «ранее слабоумие» («*dementia praecox*») и «маниакально-депрессивное помешательство» («*manisch-depressives irresein*») [8]. В своей более поздней работе 1920 году он сделал заключение о невозможности удовлетворительно различения этих болезней, хотя и признавал наличие пациентов «с необратимым слабоумием» [9]. В 1933 году американский психиатр К. Kasanin ввел термин «шизоаффективный психоз» на основании изучения данных 9 пациентов с хорошим преморбидным функционированием, у которых развилась комбинация психотических и аффективных симптомов с полным выздоровлением через несколько месяцев [10].

МКБ-10 в версии «для клинической работы (клинические описания и диагностические руководства)»

позволяет диагностировать ШАР при наличии в психическом состоянии пациента «одного или предпочтительнее двух» типичных симптомов шизофрении (A-D в МКБ-10), 2 характерных депрессивных симптомов (депрессивный тип), маниакальных симптомов в виде приподнятого настроения или «сочетания менее выраженной приподнятости с раздражительностью» (маниакальный тип) или «сочетания со смешанными биполярными аффективными расстройствами (смешанный тип) [11]. Примечательно, что в этой версии МКБ-10 отсутствует четкое указание на длительность эпизода, а сказано лишь, что шизофренические и аффективные симптомы выражены одновременно «по крайней мере в течение нескольких дней». В то же время, в версии МКБ-10 «для научных исследований» упомянуто, что «расстройство отвечает критериям одного из аффективных расстройств умеренной или тяжелой степени выраженности», то есть длительность депрессивных и смешанных симптомов должна составлять не менее 2 нед., а маниакальных — не менее

1 нед. [12]. Кроме того, в состоянии должен присутствовать один из типичных симптомов шизофрении, куда помимо психотических, совпадающих с критериями шизофрении в версии МКБ-10 «для клинической работы» (критерии «а-г»), также входят симптом дезорганизации мышления («явно неадекватная или разорванная речь или частое использование неологизмов») и кататония («частое возникновение кататонических форм поведения, таких как застывания, восковая гибкость и негативизм»). Длительность симптомов шизофрении должна составлять не менее 2 нед., в пределах одного эпизода они должны выявляться вместе с аффективными симптомами «хотя бы на какое-то время одновременно» [12].

Согласно указаниям МКБ-10, диагноз «Шизоаффективное расстройство» неправомерен в тех случаях, когда шизофренические симптомы преобладают в одних эпизодах, а аффективные — в других, и диагностика двух расстройств возможна в тех случаях, когда шизоаффективные эпизоды перемежаются с аффективными эпизодами биполярного аффективного или рекуррентного депрессивного расстройства [11]. С другой стороны, если шизофренические и аффективные симптомы развивались вместе и находились «в относительном равновесии по тяжести и продолжительности» по отношению друг к другу, то диагноз ШАР должен быть поставлен, даже если симптомы шизофрении сами по себе оправдывали бы диагноз «Шизофрения» [11]. Таким образом, в МКБ-10 игнорируется иерархический принцип диагностики, который длительное время превалировал в психиатрии, где значимость психотических симптомов была выше аффективных [13]. В частности, в МКБ-9 ШАР помещено в группу шизофрении, а не в отдельную рубрику [14]. Также отмечается, что факт наличия бредовых или галлюцинаторных расстройств, не конгруэнтных аффекту, включая симптомы первого ранга, сам по себе недостаточен для диагностики ШАР, если эта симптоматика не предшествовала развитию аффективных синдромов и/или не оставалась после их редукции [12].

Согласно МКБ-11, диагноз ШАР правомерен в том случае, когда текущий эпизод одновременно отвечает диагностическим критериям шизофрении и маниакального или смешанного, или депрессивного эпизода средней или тяжелой степени выраженности [15]. Важно также отметить, что в МКБ-11

для диагностики шизофрении потеряли актуальность симптомы первого ранга Курта Шнайдера [16]. В качестве обязательных признаков шизофрении необходимо наличие не менее 1 из следующих 4 симптомов: «устойчивый» бред, «устойчивые» галлюцинации, дезорганизация мыслительного процесса и ощущение пассивности и контроля [15].

Длительность шизоаффективного приступа должна составлять не менее 1 мес., при этом не должна обнаруживаться связь симптомов ШАР с другими болезнями и/или приемом психоактивных средств [15]. Кроме того, дополнить описание клинического состояния пациента можно следующими признаками: первый эпизод болезни, множественные эпизоды болезни или непрерывное течение, а также указать степень тяжести (легкая, средняя, умеренная) позитивных, негативных, когнитивных, маниакальных, депрессивных и психомоторных симптомов по предложенной шкале оценки [15]. Если ранее у пациента не было зарегистрировано шизоаффективных приступов, а симптомы продолжаются не менее 1 мес., то уместен диагноз «Шизоаффективное расстройство, первый эпизод болезни». Если же в течение 1 мес. и более симптомы сохраняются на субклиническом уровне, в том числе в результате лечения, выставляют диагноз «ШАР, первый эпизод, неполная ремиссия». В ситуации, когда в текущем состоянии пациента «никакие клинически значимые симптомы» не выявляются, а раньше «состояние отвечало диагностическим критериям ШАР», ставят диагноз «ШАР, первый эпизод, полная ремиссия». Если в анамнезе пациента встречались эпизоды ШАР или шизофрении, а его текущее состояние удовлетворяет диагностическим критериям ШАР, должен быть поставлен диагноз «ШАР, множественные эпизоды, текущее состояние». Квалификация неполной и полной ремиссии при ШАР с множественными эпизодами осуществляется так же, как и при ШАР с первым эпизодом. Если же симптомы ШАР сохраняются на протяжении не менее 1 года с возможными «короткими периодами их субклинической выраженности», следует ставить диагноз «ШАР, непрерывное течение, текущее состояние». Также при этом состоянии возможна квалификация неполной или полной ремиссии [15].

Эксперты МКБ-11 стремятся разрешить двусмысленности и несоответствия, допущенные в МКБ-10, особенно в версии «для клинической работы», требуя,

чтобы состояние пациента удовлетворяло диагностическим критериям шизофрении, а не только «минимуму одного из симптомов» и депрессивному эпизоду средней или тяжелой степени тяжести, а не «некоторых депрессивных черт» [3]. Кроме того, в МКБ-11 возможна оценка других (помимо аффективных) клинических проявлений ШАР с помощью дополнительных кодов рубрики «симптоматические проявления первично психотических расстройств» [15]. Также диагноз аффективного расстройства с психотическими симптомами может быть заменен на диагноз ШАР в тех случаях, когда психотические симптомы достигают порогового значения для шизофрении.

В МКБ-11 приведены важные аспекты дифференциальной диагностики ШАР [15]. В частности, наличие эпизода ШАР не исключает диагноза шизофрении, и наоборот. И при шизофрении, и при ШАР присутствует не менее 2 характерных симптомов шизофрении в течение 1 мес. или более, однако только при ШАР симптомы шизофрении сосуществуют вместе с аффективными симптомами, отвечающими критериям аффективного эпизода. С другой стороны, при шизофрении аффективные симптомы могут присутствовать, но длиться менее 1 мес. и не достигают степени выраженности депрессии средней или тяжелой степени выраженности, маниакального или смешанного эпизода. Эпизод, который изначально соответствует критериям ШАР, но при котором редуцируются только аффективные симптомы, а продолжительности психотических симптомов без аффективных симптомов оказываются намного дольше, чем длительность их совместного сочетания, должен быть диагностирован как эпизод шизофрении. При депрессивном, маниакальном или смешанном эпизоде аффективных расстройств психотические симптомы могут возникать одновременно с аффективными эпизодами, но они не соответствуют диагностическим требованиям для шизофрении (например, галлюцинации без каких-либо других симптомов шизофрении).

Согласно критерию А по DSM-5, при ШАР необходимо одновременное сосуществование депрессивного или маниакального эпизода и критерия А шизофрении, который включает наличие не менее 2 из 5 симптомов (бред, галлюцинации, дезорганизация речи, кататоническое поведение, негативные симптомы), причем наличие одного из первых 3 обязательно [17].

То есть, фактически первый критерий ШАР в МКБ-11 и DSM-5 совпадают, за исключением того факта, что в DSM-5 среди аффективных эпизодов отсутствуют смешанные. Имеется и существенное отличие между классификациями в понимании ШАР. Так, в классификации DSM-5 для диагностики ШАР необходимо преобладание симптомов нарушений настроения над психотическими симптомами (критерий С) и присутствие в анамнезе галлюцинаций или бредовых идей продолжительностью не менее 2 нед. в отсутствие депрессивных, маниакальных или смешанных симптомов (критерий В). Можно дополнить описание пациента отнесением к депрессивному или биполярному типу ШАР, присутствием кататонических симптомов, а также описанием типа течения (первый эпизод, множественные эпизоды, непрерывное течение) и полной и неполной ремиссией. Кроме того, возможна дополнительная оценка симптомов ШАР согласно Шкале тяжести психотических симптомов (от 0 до 4 баллов): галлюцинации, бредовые идеи, дезорганизация речи, патологическое психомоторное поведение, негативные симптомы, снижение когнитивного функционирования, депрессия, мания [17]. Также в DSM-5 имеется указание на то, что критерий С предназначен для дифференцирования ШАР от шизофрении, а критерий В — для дифференцирования ШАР от депрессивного или биполярного расстройства с психотическими чертами, при которых психотическая симптоматика встречается только во время аффективного эпизода [17].

В табл. 1 представлены основные принципы диагностики ШАР в различных международных классификациях.

Концептуализация шизоаффективного расстройства

В центре психиатрических дебатов постоянно находится вопрос о взаимосвязи и границах расстройств аффективного и шизофренического спектра [18]. Категориальная модель предполагает, что между шизофренией и аффективными расстройствами можно провести четкие границы, и, соответственно, ШАР рассматривается либо как форма шизофрении, либо как форма аффективного расстройства, либо как заболевание, отличное как от шизофрении, так и от аффективных расстройств. Высказывалось мнение, что выделение ШАР как отдельного заболевания

Таблица 1. Диагностика шизоаффективного расстройства в различных международных классификациях болезней

Версия классификации (год издания)	Название	Особенности диагностики	Дополнительные признаки
МКБ-9 (1979)	Рубрика «Шизоаффективный тип», глава «Шизофренические психозы»	Дескриптивный (описательный) подход.	Типы не выделены. Включаются: циркулярная шизофрения, шизоаффективный психоз, периодическая шизофрения.
МКБ-10, версия «для клинической работы» (1993)	Рубрика «Шизоаффективное расстройство», глава «Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства»	Категориальный подход. Шизофренические симптомы встречаются одновременно или последовательно в течение нескольких дней. Обязательно наличие не менее 1 симптома шизофрении (критерии «а-г») и не менее 2 симптомов депрессии или приподнятого настроения, или смешанных биполярных расстройств.	Выделяют маниакальный, депрессивный, смешанный тип. Длительность и тяжесть аффективных эпизодов не указаны.
МКБ-10, версия «для клинической работы» (1993)	Рубрика «Шизоаффективное расстройство», глава «Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства»	Категориальный подход. Шизофренические и аффективные симптомы встречаются «хотя бы на какое-то время одновременно» и в относительном «равновесии». Обязательно наличие не менее 1 симптома шизофрении (критерии «а-г», «е», «ж»). Длительность депрессивных и смешанных симптомов составляет не менее 2 нед., маниакальных — не менее 1 нед. Умеренная или тяжелая степень выраженности аффективных симптомов.	Выделяют маниакальный, депрессивный, смешанный тип.
МКБ-11 (2022)	Рубрика «Шизоаффективное расстройство», глава «Шизофрения и другие первичные психотические расстройства»	Категориально-дименсиональный подход. Шизофренические и аффективные симптомы присутствуют либо одновременно, либо с интервалом в несколько дней. Обязательно наличие критериев шизофрении и депрессивного эпизода умеренной или тяжелой степени тяжести или маниакального, или смешанного аффективных эпизодов. Длительность эпизода — не менее 1 мес. Возможность квалификации первого и множественного эпизодов, непрерывного течения, полной или неполной ремиссии.	Типов не выделено. Возможна оценка дополнительных симптомов с помощью дополнительных кодов с оценкой степени тяжести (легкая, умеренная, тяжелая): позитивные, негативные, депрессивные, маниакальные, когнитивные психомоторные симптомы.
DSM-5 (2013)	Рубрика «Шизоаффективное расстройство», глава «Шизофренический спектр и другие психотические расстройства»	Категориально-дименсиональный подход. Обязательное наличие критерия А шизофрении и критериев депрессивного или маниакального эпизода. Наличие в анамнезе бреда или галлюцинаций не менее 2 нед. в отсутствие аффективных симптомов. Преобладание аффективных симптомов по время приступа. Длительность эпизода — не менее 1 мес. Возможность квалификации первого и множественного эпизодов, непрерывного течения, полной или неполной ремиссии.	Выделяют биполярный и депрессивный тип, а также тип с симптомами кататонии. Возможна дополнительная оценка состояния в рамках Шкалы тяжести психотических симптомов (от 0 до 4 баллов): галлюцинации, бредовые идеи, дезорганизация речи, патологическое психомоторное поведение, негативные симптомы, снижение когниции, депрессия, мания.

является условным и дискуссионным [19]. С другой стороны, одни пациенты с ШАР больше напоминают лиц с шизофренией, а другие — лиц с аффективными заболеваниями [20]. В российской психиатрии шизоаффективный психоз рассматривался, с одной стороны, как благоприятный вариант течения приступообразно-прогредиентной шизофрении, с другой — как отдельное заболевание. Клиническая типология приступов разрабатывалась в рамках деления на аффект- и шизодоминантную форму, различающиеся по длительности симптоматики и степени прогредиентности [21, 22]. В качестве отдельного заболевания шизоаффективный психоз рассматривают в виде шизофренической реакции у шизотипических личностей, имеющих признаки реактивной лабильности, при которой шизофренические психотические симптомы хоть и встречаются в период аффективных фаз, но патогенетически с ними не связаны [23].

В обзоре Potuzak и соавт. [24] было обнаружено всего 7 публикаций, где изучалось, насколько различные категории психотических расстройств отличаются от текущих рубрик современных систематик. Во всех работах сообщали о необходимости выделения одного или более классов психотических расстройств, где важную роль играют аффективные симптомы. В зависимости от преобладания конкретных аффективных синдромов было предложено выделять следующие состояния: ШАР, шизомания, шизодепрессия, шизобиполярное расстройство. В 5 исследованиях выделяли подтип с умеренно-высоким уровнем позитивных, депрессивных и маниакальных симптомов и низким уровнем негативных симптомов (биполярно-шизоманическое, шизобиполярное расстройство, аффективный психоз, шизоаффективный психоз), в 4 — подтип с высоким уровнем депрессивных и негативных симптомов и умеренным или высоким уровнем позитивных симптомов (шизодепрессия), в 2 — подтип с высоким уровнем маниакальных и позитивных симптомов и низким уровнем негативных симптомов (шизомания). В выборке из 4956 пациентов с психотическими расстройствами было выделено 7 гомогенных классов психозов, и вторым по распространенности (после «крепелиновской шизофрении») оказался класс «аффективных психозов», который был ответственен за 15% больных шизофренией, характеризовался сочетанием дезорганизации мышления, негативных симптомов, нормального IQ и благоприятным прогнозом [25].

Модель спектра предполагает, что тяжесть симптоматики постоянно меняется, а отдельные симптомы находятся внутри шкалы, где на одном полюсе располагается «чистое» аффективное заболевание, на другом — «чистая» шизофрения, а ШАР находится между ними [17]. Показано, что такие диагностические категории, как шизофрения, ШАР, БАР отражают не отдельные сущности, а области, характеризующиеся определенными психопатологическими измерениями и нейробиологическими процессами, границы которых, вероятно, произвольны и находятся в непрерывности или пересечении с другими областями психических заболеваний, вплоть до пределов «нормального» человеческого опыта и функционирования [26, 27].

Анализ исследований по размерности (от англ. «dimension», «dimensional» — размерность, степень выраженности) модели психозов показал, что в подавляющем числе работ (в 31 из 39) выделяют также аффективную димензию, или отдельно мании и депрессии, то есть аффективные симптомы следует рассматривать не как добавочный, а как основной компонент психотического состояния наряду с непосредственно психотическими и негативными симптомами [28]. В частности, анализ структуры 5 групп симптомов (дезорганизация мышления, негативные симптомы, позитивные симптомы, депрессия, мания) внутри группы 1056 стационарных пациентов с психотическими заболеваниями показал, что именно аффективные симптомы, а не негативные или дезорганизация мышления являются лучшими дифференцирующими признаками выделенных 6 кластеров симптомов психозов [27]. Изучение ассоциаций между 3 категориями психотических расстройств (шизофрения, ШАР, бредовое расстройство) и пунктами шкалы оценки позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) показало отсутствие статистически значимых различий между шизофренией и ШАР в отношении негативных и позитивных симптомов, в то время как маниакальные и депрессивные симптомы встречаются значительно чаще при ШАР, и существует определенный континуум выраженности аффективных расстройств, где на одном полюсе располагается бредовое расстройство, а на другом — ШАР [28].

Вместо концепции единого психотического спектра была предложена модель так называемого

метаспектра, включающего, помимо шизофренического и биполярного, спектр ШАР [29]. Каждый из спектров содержит различные нозологически самостоятельные единицы: от личностных особенностей до клинически завершенных психотических синдромов. Была предложена трехмерная модель спектра. Спектр ШАР состоит из следующих компонентов (осей):

- ШАР в традиционном описании, включая его различные подтипы;
- циклоидный психоз Леонарда, включающий двигательный психоз, психоз спутанности и психоз страха – счастья; другие атипичные психозы за пределами шизофрении и аффективных расстройств;
- подтип пограничного расстройства личности с высоким удельным весом в клинической картине психотических симптомов, не достаточных при этом для диагностики психотического расстройства.

Клинико-динамические характеристики шизоаффективного расстройства

DSM-5 оценивает пожизненный риск ШАР в 0,3%, что на 1/3 выше, чем риск развития шизофрении [17]. Заболеваемость ШАР среди взрослых европейцев составляет 1,1% [6], при этом «шизоманические» эпизоды более распространены, чем «шизодепрессивные» эпизоды во время первой госпитализации, однако депрессивные эпизоды гораздо более распространены при катмнестическом наблюдении, чем маниакальные [30].

Продромальные состояния при ШАР лучше изучены в контексте ШАР депрессивного типа, где отмечена большая длительность продрома, высокая распространенность нарушений восприятия, включая императивные галлюцинации, элементов суицидального поведения и паранойяльных черт личности. Значительная частота психотических симптомов ассоциирована с первоначальными диагнозами неаффективных психотических расстройств у большинства (60,6%) лиц с окончательным диагнозом ШАР депрессивного типа [31]. Катмнестическое изучение лиц с синдромом психоза ультравысокого риска (ultra-high risk, UHR), который характеризуется наличием отдельных коротких психотических симптомов, показало, что у 29,9% лиц с UHR в течение 5 лет манифестировали аффективные заболевания, и,

соответственно, UHR можно рассматривать в качестве продрома не только психотических, но и аффективных заболеваний [32]. Потеря родителей и развод в семье чаще связаны с более ранним началом ШАР для обоих полов. Женщины с ШАР чаще сообщали о наличии в анамнезе сексуального насилия в детстве или во взрослом возрасте, а мужчины — о стрессах, связанных с работой или экзаменами [33].

Изучение клинических характеристик ШАР преимущественно проводили в сравнении с аффективными расстройствами и шизофренией. Было показано, что среди лиц с ШАР болезнь манифестирует раньше, и у них выше уровень психотических симптомов и депрессии по сравнению с группами сравнения, в то время как многие признаки, включая клинические, демографические и психометрические при ШАР, больше напоминали шизофрению, чем аффективные расстройства [34]. В ходе Австралийского национального исследования психозов, включившего 1825 пациентов, было обнаружено, что при ШАР наблюдается больше бредовых симптомов и нарушений мышления, депрессивных и маниакальных эпизодов, чем при шизофрении [35]. С другой стороны, по сравнению с биполярным расстройством, у пациентов с ШАР в текущем состоянии присутствует больше любых позитивных симптомов, бредовых идей и нарушений мышления, а в течение жизни — также больше психотических (включая галлюцинаторные и бредовые) и меньше маниакальных эпизодов. По сравнению с больными шизофренией, при ШАР, диагностированном по критериям DSM-5, выше показатели суицидальности и коморбидность с тревожными расстройствами, что важно с точки зрения дифференциальной диагностики с шизофренией [1].

Динамические аспекты ШАР изучали в нескольких исследованиях. Десятилетний катмнез 2524 подростков в возрасте 14–24 лет показал, что наличие психотических симптомов ассоциируется с увеличением риска наличия двух и более маниакальных симптомов на 51%, а депрессивных — на 15% по сравнению с теми, у кого психотических симптомов не наблюдалось [36]. Верно и обратное: наличие не менее трех депрессивных и двух маниакальных симптомов увеличивает вероятность наличия психотических симптомов на 28 и 37% соответственно. В другом исследовании в ходе 15-летнего катмнеза 43 495 лиц с монополярной депрессией в 2,5% случаях отмечался переход в шизофрению и еще в 1,3% — в ШАР,

причем чаще всего диагноз менялся в течение первых лет наблюдений [37]. Более ранние длительные катамнестические исследования показали, что у 70% лиц с ШАР в дальнейшем могут возникать самые различные эпизоды (шизофренические, шизодепрессивные, шизоманиакальные, маниакальные, депрессивные, смешанные), а прогноз напоминает таковой аффективных расстройств и намного более благоприятен, чем у лиц шизофрений [38].

Проспективное наблюдение со средней длительностью катамнеза 4,47 года лиц с первым эпизодом ШАР показало, что 83% времени они пребывают в болезненном состоянии, включая субсиндромальные проявления, что значительно больше, чем аналогичный показатель для лиц с манифестной психотической депрессией (57,8%) и психозом в рамках БАР I типа (45%) [39].

Изучение однолетнего катамнеза лиц с ШАР показало, что в 31,6% случаев встречается минимум одно, в 21,1% случаев — два и более тревожных расстройств, наличие сопутствующего обсессивно-компульсивного расстройства в начале наблюдений ассоциируется с большей тяжестью заболевания [40], а коморбидное паническое расстройство — с более ранним (на 4 года) началом болезни [41]. Кроме того, жалобы пациентов с ШАР на тревогу могут свидетельствовать о более низком уровне глобального функционирования в будущем [42]. Коморбидность посттравматического стрессового расстройства и ШАР коррелирует с худшим исходом, большим числом госпитализаций и рецидивов у женщин [33].

Раздражительность в структуре аффективных эпизодов при ШАР встречается в 27,1% наблюдений и связана с большей тяжестью мании, депрессии, суицидальности и снижением качества жизни. Она персистирует более чем у 1/2 пациентов на протяжении минимум 2 лет, не связана исключительно с тяжестью болезни, может приводить к большему числу симптомов и более выраженному снижению социального функционирования, что позволяет рассматривать ее как независимый фактор более неблагоприятного прогноза болезни [43].

Когнитивный профиль шизоаффективного расстройства

Нейрокогнитивные нарушения и нарушения социального познания широко распространены при психозах, поэтому нейропсихологическое обследование

постепенно интегрируется в оценку состояния таких пациентов, что, в частности, нашло отражение в необходимости оценивать когнитивное функционирование при ШАР в DSM-5 и в МКБ-11 [15, 17].

При шизофрении и ШАР существуют общие нарушения в нейронной обработке повторяющихся эмоциональных сцен, измеренные с помощью метода вызванных потенциалов, что ассоциируется с когнитивным дефицитом (эмоциональная обработка, подавление/усиление реакции), а не с аффективными симптомами [44, 45].

Высказано предположение, что недостаточный ингибирующий поведенческий контроль связан с такими симптомами, как импульсивность, агрессия, употребление психоактивных веществ и рискованное поведение, что соответствует современному представлению о взаимосвязи аффективных и психотических расстройств через общий дефицит ингибирующего контроля [46].

Больные ШАР имеют меньший уровень снижения распознавания эмоций, чем пациенты с шизофренией, и меньшую общую точность по сравнению со здоровыми людьми в отношении всех эмоций. Размеры эффекта указывают на более существенный дефицит распознавания при ШАР негативных эмоций, связанных с угрозой (страх, гнев, отвращение), что свидетельствует о дисфункции лимбических структур [47].

Изучение нейрокогнитивных параметров, социального познания, а также структур мозга, связанных с обработкой социальных стимулов, с помощью структурной магнитно-резонансной томографии и валидных батарей тестов показало, что по большинству изученных показателей шизофрения и ШАР похожи, за исключением лучшей регуляции эмоций у пациентов с ШАР [45], что, по мнению авторов, делает вопрос разделения этих 2 расстройств в классификациях дискуссионным.

Имеются небольшие различия между различными подтипами ШАР и шизофренией. Так, пациенты с депрессивным типом ШАР значительно превосходили группу больных шизофренией по показателям скорости обработки информации по результатам нейропсихологического теста прокладывания пути ТМТ-А (Trail Making Test), позволяющего оценить когнитивные способности человека, в то время как группа больных с биполярным подтипом ШАР не продемонстрировала существенных отличий от группы шизофрении

ни в одной когнитивной области. Полученные данные подтверждает гипотезу о том, что оба типа ШАР гетерогенны и включают пациентов с различными когнитивными и клиническими характеристиками [48].

С другой стороны, метаанализ 31 исследования, включивший лиц с ШАР, БАР и шизофренией, показал, что пациенты с депрессивным типом ШАР ближе по тяжести нейркогнитивных нарушений к больным шизофренией, тогда как у пациентов с биполярным типом ШАР они менее выражены, чем при шизофрении, и более выражены, чем при БАР. В то же время значимые различия нейркогнитивного профиля пациентов с депрессивным и с биполярным подтипом ШАР отсутствовали. Когнитивные нарушения усиливались от БАР к ШАР и к шизофрении. Высказано мнение, что объединение подтипов ШАР затруднит понимание связи между этими 3 расстройствами [49].

Сравнение когнитивного статуса больных параноидной шизофренией и ШАР показало, что на этапе ремиссии для обоих расстройств характерно снижение скорости формирования навыков, темпа умственной работоспособности и активного внимания, но по сравнению с больными шизофренией при ШАР отмечаются менее выраженные нарушения памяти и исполнительных функций; также при ШАР статистически значимо чаще наблюдали персеверативные дополнения при немедленном воспоминании [50].

Потенциальные биомаркеры шизоаффективного расстройства

У пациентов с ШАР и психотическим БАР при функциональной магнитно-резонансной томографии обнаруживали повышенную случайность сигналов мозга в вентромедиальной префронтальной коре, в то время как при ШАР и шизофрении была отмечена повышенная хаотичность сигналов в дорсомедиальной префронтальной коре [51]. Аномальные изменения в областях префронтальной коры наблюдают только у пациентов с психозами, но не у их здоровых родственников, что, по мнению авторов, позволяет рассматривать этот признак как маркер заболевания, а не семейную черту и релевантность биологического подхода к классификации психозов на основе данных функциональной нейровизуализации.

Другой потенциальный маркер — динамическая функциональная связность отделов головного мозга. Анализ показателей при психотическом БАР, ШАР

и шизофрении позволил установить общие нарушения по сравнению со здоровым контролем, включающие снижение силы связи между таламусом и мозжечком и увеличение силы между постцентральной извилиной и таламусом. С другой стороны, только при ШАР были обнаружены различия между правой средней и левой нижней лобной извилиной, между левой центральной (роландовой) бороздой и левой извилиной Гешля, между левым клином и правым средним височным полем, а также между левой прямой извилиной и левым мозжечком [52].

У пациентов с ШАР структурные аномалии головного мозга встречаются в различных регионах мозга. Пораженные участки серого вещества включают среднюю, нижнюю и орбито-лобную структуру, височные доли, левую парагиппокампальную, правую прямую, левую веретенообразную извилину и двусторонние таламические ядра. В белом веществе нарушения у пациентов главным образом наблюдаются в мозолистом теле и лучевой короне (corona radiata). Аномалии обнаружены преимущественно в тех областях головного мозга, в которых они ранее встречались при шизофрении и в некоторой степени — при БАР [53]. В другом исследовании изучали различия в форме базальных ганглиев при ШАР и шизофрении [54]. В частности, внутренняя деформация на передней вентральной поверхности наблюдалась лишь при ШАР, что может указывать на субстрат аффективных нарушений, но не шизофрении. Значительные передневентральные аномалии в скорлупе, наблюдаемые только при ШАР, свидетельствуют о том, что изменения в этой области способствуют появлению аффективных нарушений. Эти данные согласуются с изменениями формы вентральной скорлупы у лиц с нелеченым тяжелым депрессивным расстройством и БАР и, по мнению авторов, могут оказаться полезными для повышения точности диагностики ШАР. По сравнению со здоровым населением уменьшение объема миндалины и гиппокампа наблюдают у людей с шизофренией, ШАР и БАР. При сравнении диагнозов и биотипов в спектре психоза по объему и форме миндалевидного тела и гиппокампа выявлено значительное уменьшение объема по сравнению со здоровым контролем в левой миндалине при ШАР, в то время как аномалии формы левого и правого гиппокампа наблюдали как при ШАР, так и при шизофрении [55].

Наконец, иммунная система может играть важную роль в предрасположенности, возникновении и прогрессировании психических расстройств. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR), отношение моноцитов к лимфоцитам (monocyte-to-lymphocyte ratio, MLR) и отношение тромбоцитов к лимфоцитам (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR) являются инновационными, стабильными, воспроизводимыми рутинными маркерами системного иммунного ответа [56, 57]. Повышение этих показателей отмечено у лиц с расстройствами настроения и шизофренией по сравнению со здоровым контролем. NLR и MLR оказались выше в группе шизофрении по сравнению с ШАР и могут служить для дифференциации этих расстройств. Высказано предположение, что при шизофрении, в отличие от ШАР, существует врожденный иммунный ответ как причина или следствие активации микроглии [58].

В доступной литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные генетической предрасположенности к ШАР. В частности, изучение лиц из группы ашкенази с биполярным расстройством I типа, шизофренией и ШАР показало, что лишь 6 из 64 генов-кандидатов (*DPYSL2*, *DTNBP1*, *G30/G72*, *GRID1*, *GRM4* и *NOS1*) являются общими для шизофрении и ШАР [61]. С другой стороны, у больных с биполярным расстройством с психотическими расстройствами и шизофренией показано перекрытие генов лишь в 2 хромосомных областях (13q31 и 22q12) [59].

Возможно, в будущем при верификации значительных по размеру выборок лиц с ШАР в рамках международных генетических проектов будут найдены редкие вариации числа копий, предрасполагающие к развитию отдельных психотических расстройств [60], но при сегодняшнем уровне наших знаний разделить больных с шизофренией, БАР и ШАР на основании данных генетических исследований невозможно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Краткая интерпретация результатов

Несмотря на важные изменения в критериях ШАР в МКБ-11 и DSM-5, ревизия этих классификаций не разрешила многих важных для клинической практики вопросов, и понятие ШАР вплоть до настоящего времени остается недостаточно определенным [61, 62]. Во время эпизода болезни аффективная и психотическая симптоматика могут

флуктуировать, соответственно, диагноз ШАР может меняться. Например, в какие-то периоды времени порог для ШАР может быть преодолен, а в какие-то — нет. Достижение большей ясности относительно соотношения аффективных и психотических симптомов на всем протяжении болезни может потребовать дополнительной информации из медицинских карт и от лиц, взаимодействующих с пациентом, а этой информации не всегда можно доверять. Кроме того, в реальной жизни бывает непросто определить начало эпизода болезни, а период между ее манифестацией и обращением за помощью может занимать длительный промежуток времени [63]. Нередко за массивной психотической симптоматикой бывает сложно выделить момент, когда аффективные симптомы занимают существенное место в клинической картине, или анамнестические сведения по разным причинам могут быть недоступны, в том числе относительно психотического эпизода в прошлом [64]. Согласно критериям DSM-5, в первом случае может быть ошибочно установлен диагноз шизофрении, во втором — аффективного эпизода с психотическими симптомами. Также в литературе, посвященной монополярной депрессии, отмечаются сложности в оценке степени тяжести депрессивного эпизода [65], поэтому требование обеих классификаций о наличии при ШАР депрессии средней или тяжелой степени может быть труднореализуемо на практике. Дополнительную путаницу для клинициста вносит тот факт, что в МКБ-11 и в DSM-5 при шизофрении дополнительно можно описать депрессивные симптомы. В DSM-5 задача облегчается тем, что для диагностики ШАР необходимо обнаружить в анамнезе психотический эпизод без аффективных симптомов [17]. В МКБ-11 для квалификации депрессии при шизофрении включаются лишь чисто аффективные симптомы (снижение настроения и суицидальные мысли), а оценка ее тяжести не совпадает с оценкой степени тяжести депрессивного эпизода при расстройствах настроения [15].

Представления специалистов о ШАР зачастую отличаются от его критериев в классификациях. Опрос 113 клинических психологов показал, что, по их мнению, ШАР это «менее психотическое» расстройство, чем шизофрения, и «менее аффективное», чем БАР и монополярная депрессия, что не согласуется с пониманием ШАР как болезни меньшей степени тяжести по сравнению с другими психиатрическими заболеваниями [30].

Даже в рамках международных классификаций отсутствует согласие в отношении конкретных подтипов ШАР, где выделяют то 3 (маниакальный, депрессивный, смешанный в МКБ-11), то 2 (депрессивный и маниакальный — в DSM-IV, биполярный и депрессивный — в DSM-5) подтипа болезни. Кроме того, эмпирически выделенные классы психозов в рамках категориального подхода также показывают плохое соответствие диагностическим категориям DSM-5 и МКБ-10. С другой стороны, эмпирически выделенные дименсии психозов, включая ШАР, значительно лучше объясняют гетерогенность клинической симптоматики, чем категории психозов [66], а понимание психотического расстройства как «многомерной синдромальной вариации с непредсказуемым течением и исходом» с введением единого понятия «психотический спектр» будет полезно для психиатрии в целом [67], особенно с учетом того факта, что сочетание шизофрении и аффективных расстройств встречается намного чаще, чем можно было бы ожидать на основании случайного совпадения или общих генетических факторов [68]. Критикуя современную концепцию ШАР за редукционизм и субъективизм предпочтений конкретного врача, предлагается рассматривать каждого пациента целостно, с учетом данных анамнеза, течения и патофизиологии, и выделять нескольких дискретных форм болезней [69].

Изучение когнитивного функционирования лиц с ШАР имеет существенное значение для диагностики и прогноза, а его коррекция может снизить затраты на оказание помощи таким пациентам как в кратко-, так и в долгосрочной перспективе [48, 70]. Нейровизуализационные изменения объясняют сходство клинических проявлений ШАР и БАР с психотическими проявлениями с одной стороны и когнитивного дефицита при шизофрении и БАР — с другой. Обращает на себя внимание перекрываемость функциональных и морфологических изменений при ШАР как с шизофренией, так и с БАР, совокупность которых вместе с уникальными чертами и клиническими особенностями позволяет рассматривать ШАР в контексте метаспектра БАР–ШАР–шизофрения.

Ограничения

Возможные ограничения нашей работы связаны с отсутствием единой концепции ШАР, небольшим числом исследований с выделением ШАР (а особенно

его типов) в отдельные группы/подгруппы, небольшим числом пациентов с ШАР, включенных в исследования. В некоторых исследованиях различия между группами находились на субклиническом уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на важные изменения, касающиеся диагностики ШАР, имеющиеся в МКБ-11 и DSM-5, в отношении этого заболевания остается множество нерешенных проблем с точки зрения клинической психиатрии и нейробиологии. Некоторое улучшение межрейтинговой надежности критериев ШАР в современных систематиках пока не привело к лучшему его пониманию специалистами, а различные выделенные подтипы ШАР не могут объяснить гетерогенность клинической картины. По-видимому, дименсиональный подход к концептуализации ШАР, где интенсивность психотических и аффективных симптомов может меняться в разные периоды времени, и они могут взаимно влиять друг на друга, лучше соответствует изменчивой природе этого заболевания. Фундаментальные исследования также не поддерживают выделения особого когнитивного, нейровизуализационного или иммунологического эндотипа ШАР, качественно отличного от шизофрении и аффективных психозов, что, по мнению ряда авторов, свидетельствует о целесообразности использования категории ШАР, несмотря на клиническую неопределенность этой диагностической рубрики. Концептуализация ШАР в настоящее время далека от завершения, и, по-видимому, необходимы новые подходы к пониманию одновременного существования аффективных и психотических симптомов, базирующиеся на достижениях нейронаук.

История публикации

Рукопись поступила: 12.02.2024

Рукопись принята: 03.09.2024

Опубликована онлайн: 27.09.2024

Вклад авторов: Алексей Павличенко — сбор, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста статьи; Наталия Попова — вклад в разработку концепции, редактирование текста статьи; Андрей Столяров — сбор и анализ полученных данных, написание первого варианта рукописи. Все авторы прочли и одобрили окончательную версию статьи.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Цитировать:

Павличенко А.В., Петрова Н.Н., Столяров А.Р. Современная концепция шизоаффективного расстройства: нарративный обзор литературы // *Consortium Psychiatricum*. 2024. Т.5, №3. СР15513. doi: 10.17816/CP15513

Сведения об авторах

***Алексей Викторович Павличенко**, к.м.н., доцент кафедры психического здоровья факультета психологии МГУ им. М.В. Ломоносова; главный специалист Международного научно-образовательного центра нейropsychиатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара); ORCID: 0000-0003-2742-552X; eLibrary SPIN-код: 8090-5037

E-mail: apavlichenko76@gmail.com

Наталья Николаевна Петрова, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>; eLibrary SPIN-код: 3341-2372

Андрей Романович Столяров, студент 6-го курса Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2274-0734>; eLibrary SPIN-код: 9873-4400

*автор, ответственный за переписку

Список литературы

1. Seldin K, Armstrong K, Schiff ML, et al. Reducing the Diagnostic Heterogeneity of Schizoaffective Disorder. *Front Psychiatry*. 2017;8:18. doi: 10.3389/fpsy.2017.00018
2. Singh R, Subramaney U. Schizoaffective Disorder in an acute psychiatric unit: Profile of users and agreement with Operational Criteria (OPCRIT). *S Afr J Psychiatr*. 2016;22(1):790. doi: 10.4102/sajpsy.2016.22.1.790
3. Peterson DL, Webb CA, Keeley JW, et al. The reliability and clinical utility of ICD-11 schizoaffective disorder: A field trial. *Schizophr Res*. 2019;208:235–241. doi: 10.1016/j.schres.2019.02.011
4. Freedman R, Lewis DA, Michels R, et al. The initial field trials of DSM-5: new blooms and old thorns. *Am J Psychiatry*. 2013;170(1):1–5. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12091189
5. Santelmann H, Franklin J, Bußhoff J, et al. Interrater reliability of schizoaffective disorder compared with schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression – A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2016;176(2-3):357–363. doi: 10.1016/j.schres.2016.07.012
6. Salamon S, Santelmann H, Franklin J, et al. Test-retest reliability of the diagnosis of schizoaffective disorder in childhood and adolescence – A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2018;230:28–33. doi: 10.1016/j.jad.2017.12.070
7. Mosolov SN, Shafarenko AA, Ushkalova AV, et al. [Misdiagnosis of Bipolar I disorder among patients with the diagnoses of paranoid schizophrenia and schizoaffective disorder in Russian Federation]. *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstroistv*. 2014;(3):2–7. Russian.
8. Kraepelin E. *Psychiatrie*. 6th ed. Leipzig: J. A. Barth; 1899. 2 Bd.
9. Kraepelin E. Die Erscheinungsformen des Irreseins. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1920;62:1–29.
10. Kasanin J. The acute schizoaffective psychoses. *Am J Psychiatry*. 1933;90(1):97–126.
11. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992. 363 p.
12. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research ICD-10. Geneva: World Health Organization; 1993. 248 p.
13. Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*. Berlin: Springer-Verlag; 1959. 748 S.
14. International Classification of Diseases. Ninth Revision. Clinical Modification. (ICD-9-CM). Geneva: World Health Organization; 1979.
15. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Chapter 06 [Internet]. [cited 2022 Jan 25]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
16. Gaebel W. Status of psychotic disorders in ICD-11. *Schizophr Bull*. 2012;38(5):895–898. doi: 10.1093/schbul/sbs104
17. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2013. 947 p. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596
18. Marneros A, Akiskal HS, editors. *The overlap of affective and schizophrenic spectra*. New York: Cambridge University Press; 2006. 299 p.
19. Maximova NE, Rosman SV, Zhivotov AG. [To question of neurophysiological bases of schizoaffective disorder and schizophrenia]. *Psichiatrija*. 2016;(3):22–29. Russian. doi: 10.30629/2618-6667-2016-71-22-29
20. Madre M, Canales-Rodríguez EJ, Ortiz-Gil J, et al. Neuropsychological and neuroimaging underpinnings of Schizoaffective Disorder: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2016;134(1):16–30. doi: 10.1111/acps.12564
21. Korenev AN. [The clinico-psychopathological differentiation of schizoaffective psychoses with a predominance of affective disorders]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. 1994;94(6):45–49. Russian.
22. Bobrov AS, Rozhkova MJu, Rozhkova NJu. [Depressive schizoaffective disorder (typology and manifest episodes)]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. 2013;113(3):15–20. Russian.
23. Panteleeva GP, Bologov PV. [Schizoaffective psychosis: nosological evaluation and differential diagnosis]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. 2008;108(9):4–10. Russian.
24. Potuzak M, Ravichandran C, Lewandowski KE, et al. Categorical vs dimensional classifications of psychotic disorders. *Compr Psychiatry*. 2012;53(8):1118–1129. doi: 10.1016/j.comppsy.2012.04.010
25. Derks EM, Allardyce J, Boks MP, et al. Kraepelin was right: a latent class analysis of symptom dimensions in patients and controls. *Schizophr Bull*. 2012;38(3):495–505. doi: 10.1093/schbul/sbq103
26. Kingston T, Scully PJ, Browne DJ, et al. Functional outcome and service engagement in major depressive disorder with psychotic

- features: comparisons with schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disorder in a 6-year follow-up of the Cavan-Monaghan First Episode Psychosis Study (CAMFEPS). *CNS Neurosci Ther.* 2018;24(7):633–640. doi: 10.1111/cns.12836
27. Boks MP, Leask S, Vermunt JK, et al. The structure of psychosis revisited: the role of mood symptoms. *Schizophr Res.* 2007;93(1-3):178–85. doi: 10.1016/j.schres.2007.02.017
 28. Muñoz-Negro JE, Ibanez-Casas I, de Portugal E, et al. A dimensional comparison between delusional disorder, schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res.* 2015;169(1-3):248–254. doi: 10.1016/j.schres.2015.10.039
 29. Gama Marques J, Ouakinin S. Schizophrenia–schizoaffective–bipolar spectra: An epistemological perspective. *CNS Spectrums.* 2019;26(3):197–201. doi: 10.1017/s1092852919001408
 30. Webb CA, Keeley JW. Evaluating clinicians' representations of schizoaffective disorder. *Compr Psychiatry.* 2017;74:102–108. doi: 10.1016/j.comppsy.2017.01.009
 31. Salvatore P, Baldessarini RJ, Khalsa HK, et al. Prodromal features in first-psychotic episodes of major affective and schizoaffective disorders. *J Affect Disord.* 2021;295:1251–1258. doi: 10.1016/j.jad.2021.08.099
 32. Michel C, Ruhrmann S, Schimmelmann BG, et al. Course of clinical high-risk states for psychosis beyond conversion. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2018;268(1):39–48. doi: 10.1007/s00406-016-0764-8
 33. Vardaxi CCh, Gonda X, Fountoulakis KN. Life events in schizoaffective disorder: A systematic review. *J Affect Disord.* 2018;227:563–570. doi: 10.1016/j.jad.2017.11.076
 34. Pagel T, Baldessarini RJ, Franklin J, et al. Characteristics of patients diagnosed with schizoaffective disorder compared with schizophrenia and bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2013;15(3):229–239. doi: 10.1111/bdi.12057
 35. Mancuso SG, Morgan VA, Mitchell PB, et al. A comparison of schizophrenia, schizoaffective disorder, and bipolar disorder: Results from the Second Australian national psychosis survey. *J Affect Disord.* 2015;172:30–37. doi: 10.1016/j.jad.2014.09.035
 36. van Rossum I, Dominguez MD, Lieb R, et al. Affective dysregulation and reality distortion: a 10-year prospective study of their association and clinical relevance. *Schizophr Bull.* 2011;37(3):561–571. doi: 10.1093/schbul/sbp101
 37. Baryshnikov I, Sund R, Marttunen M, et al. Diagnostic conversion from unipolar depression to bipolar disorder, schizophrenia, or schizoaffective disorder: A nationwide prospective 15-year register study on 43 495 inpatients. *Bipolar Disord.* 2020;22(6):582–592. doi: 10.1111/bdi.12929
 38. Benabarre A, Vieta E, Colom F, et al. Bipolar disorder, schizoaffective disorder and schizophrenia: epidemiologic, clinical and prognostic differences. *Eur Psychiatry.* 2001;16(3):167–172. doi: 10.1016/s0924-9338(01)00559-4
 39. Salvatore P, Khalsa HK, Tohen M, et al. Long-term morbidity in major affective and schizoaffective disorders following hospitalization in first psychotic episodes. *Acta Psychiatr Scand.* 2020;143(1):50–60. doi: 10.1111/acps.13243
 40. Ciapparelli A, Paggini R, Marazziti D, et al. Comorbidity with axis I anxiety disorders in remitted psychotic patients 1 year after hospitalization. *CNS Spectr.* 2007;12(12):913–919. doi: 10.1017/s1092852900015704
 41. Ongür D, Lin L, Cohen BM. Clinical characteristics influencing age at onset in psychotic disorders. *Compr Psychiatry.* 2009;50(1):13–19. doi: 10.1016/j.comppsy.2008.06.002
 42. Goghari VM, Harrow M. Anxiety symptoms across twenty-years in schizoaffective disorder, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Psychiatry Res.* 2019;275:310–314. doi: 10.1016/j.psychres.2019.03.050
 43. Berk L, Hallam KT, Venugopal K, et al. Impact of irritability: A 2-year observational study of outpatients with bipolar I or schizoaffective disorder. *Bipolar Disord.* 2017;19(3):184–197. doi: 10.1111/bdi.12486
 44. Trotti RL, Abdelmageed S, Parker DA, et al. Neural processing of repeated emotional scenes in schizophrenia, schizoaffective disorder, and bipolar disorder. *Schizophr Bull.* 2021;47(5):1473–1481. doi: 10.1093/schbul/sbab018
 45. Dehelean L, Romosan AM, Bucatos BO, et al. Social and neurocognitive deficits in remitted patients with schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorder. *Healthcare (Basel).* 2021;9(4):365. doi: 10.3390/healthcare9040365
 46. Gotra MY, Hill SK, Gershon ES, et al. Distinguishing patterns of impairment on inhibitory control and general cognitive ability among bipolar with and without psychosis, schizophrenia, and schizoaffective disorder. *Schizophr Res.* 2020;223:148–157. doi: 10.1016/j.schres.2020.06.033
 47. Rubin LH, Han J, Coughlin JM, et al. Real-time facial emotion recognition deficits across the psychosis spectrum: A B-snip study. *Schizophr Res.* 2022;243:489–499. doi: 10.1016/j.schres.2021.11.027
 48. Mondragón-Maya A, Flores-Medina Y, Silva-Pereyra J, et al. Neurocognition in bipolar and depressive schizoaffective disorder: A comparison with schizophrenia. *Neuropsychobiology.* 2020;80(1):45–51. doi: 10.1159/000508188
 49. Lynham AJ, Cleaver SL, Jones IR, et al. A meta-analysis comparing cognitive function across the mood/psychosis diagnostic spectrum. *Psychol Med.* 2022;52(2):323–331. doi: 10.1017/S0033291720002020
 50. Dorofeikova M, Petrova N. [Comparative study of cognitive functioning of patients with schizoaffective disorder and schizophrenia]. *Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii imeni V. M. Behtereva.* 2015(4):56–61. Russian.
 51. Hager B, Yang AC, Brady R, et al. Neural complexity as a potential translational biomarker for psychosis. *J Affect Disord.* 2017;216:89–99. doi: 10.1016/j.jad.2016.10.016
 52. Du Y, Hao H, Wang S, et al. Identifying commonality and specificity across psychosis sub-groups via classification based on features from Dynamic Connectivity Analysis. *Neuroimage Clin.* 2020;27:102284. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102284
 53. Landin-Romero R, Canales-Rodríguez EJ, Kumfor F, et al. Surface-based brain morphometry and diffusion tensor imaging in schizoaffective disorder. *Aust N Z J Psychiatry.* 2017;51(1):42–54. doi: 10.1177/0004867416631827
 54. Cobia D, Rich C, Smith MJ, et al. Basal ganglia shape features differentiate schizoaffective disorder from schizophrenia. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2021;317:111352. doi: 10.1016/j.psy.2021.111352
 55. Guimond S, Gu F, Shannon H, et al. A diagnosis and biotype comparison across the psychosis spectrum: Investigating volume and shape amygdala-hippocampal differences from the B-snip study. *Schizophr Bull.* 2021;47(6):1706–1717. doi: 10.1093/schbul/sbab071
 56. Mazza MG, Lucchi S, Rossetti A, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-affective psychosis: A meta-analysis and systematic review. *World J Biol Psychiatry.* 2019;21(5):326–338. doi: 10.1080/15622975.2019.1583371

57. Mazza MG, Lucchi S, Tringali AG, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in mood disorders: A meta-analysis. *Prog in Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;84(Pt A):229–236. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.03.012
58. Mazza MG, Capellazzi M, Tagliabue I, et al. Neutrophil-lymphocyte, monocyte-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio in schizoaffective disorder compared to schizophrenia. *Gen Hosp Psychiatry*. 2019;61:86–87. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2019.06.013
59. Fallin MD, Lasseter VK, Avramopoulos D, et al. Bipolar I disorder and schizophrenia: a 440-single-nucleotide polymorphism screen of 64 candidate genes among Ashkenazi Jewish case-parent trios. *Am J Hum Genet*. 2005;77(6):918–936. doi: 10.1086/497703
60. Potash JB, Zandi PP, Willour VL et al. Suggestive linkage to chromosomal regions 13q31 and 22q12 in families with psychotic bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2003;160(4):680–686. doi: 10.1176/appi.ajp.160.4.680
61. Golimbet VE, Koren' EV. [Copy number variations in the human genome — a new page in psychiatric genetics: the collaborative project PsychCNV's]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2010;110(1):107–109. Russian.
62. Shashkova NG, Salnikova LI, Kiryanova EM. [Schizoaffective disorder: the current state of the issue]. *Socialnaya i klinicheskaya psikiatriya*. 2022;32(3):63–72. Russian.
63. Pavlichenko AV. [Shizoaffectivnoe rasstroistvo; diagnosticheskie i terapevticheskie aspekty. Electronic educational module] [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 9]. Russian. Available from: <https://psychiatr.ru/education/35>
64. Khaustova EA. [Schizoaffective disorder: modern approaches to diagnosis and therapy]. *Psichiatrija, psihoterapija i klinicheskaja psihologija*. 2020;11(1):177–188. Russian. doi: 10.34883/pi.2020.11.1.017
65. Maj M, Stein DJ, Parker G, et al. The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World Psychiatry*. 2020;19(3):269–293. doi: 10.1002/wps.20771
66. Rosenman S, Korten A, Medway J, et al. Dimensional vs. categorical diagnosis in psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107(5):378–384. doi: 10.1034/j.1600-0447.2003.00059.x
67. Guloksuz S, van Os J. The slow death of the concept of schizophrenia and the painful birth of the psychosis spectrum. *Psychol Med*. 2018;48(2):229–244. doi: 10.1017/S0033291717001775
68. Maier W. Do schizoaffective disorders exist at all? *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(5):369–371. doi: 10.1111/j.1600-0447.2006.00763.x
69. Snedkov EV, Veraksa AE, Muchnik PY. [Schizoaffective disorder: the past and the future of hybrid construction]. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V. M. Behtereva*. 2022;56(2):8–20. Russian. doi: 10.31363/2313-7053-2022-56-2-8-20
70. Lopez-Fernandez E, Sole B, Jimenez E, et al. Cognitive Remediation Interventions in Schizoaffective Disorder: A Systematic Review. *Front Psychiatry*. 2018;9:470. doi: 10.3389/fpsy.2018.00470
-