

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ХУБЛАРОВА Ливия Артуровна

**ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
У ПАЦИЕНТОВ С ПОЗДНИМИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИМИ  
ДВИГАТЕЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ**

Специальности:

19.00.04 – медицинская психология

14.01.11 – нервные болезни

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:

по специальности «медицинская психология» –

доктор медицинских наук

Михайлов Владимир Алексеевич;

по специальности «нервные болезни» –

кандидат медицинских наук

Захаров Денис Валерьевич

Санкт-Петербург – 2018

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	14
1.1. Этиология и эпидемиология тардивных дискинезий.....	14
1.2. Патофизиология тардивных нейролептических дискинезий .....	16
1.3. Факторы риска развития тардивных дискинезий .....	18
1.4. Клиническая картина тардивной нейролептической дискинезии .....	22
1.5. Стигматизация пациентов с тардивными дискинезиями.....	26
1.6. Качество жизни пациентов, страдающих тардивными дискинезиями .....	28
1.7. Лечение поздних нейролептических дискинезий.....	32
Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИХ ОБСЛЕДОВАНИЯ .....	37
2.1. Общая характеристика клинических наблюдений .....	37
2.2. Методы обследования больных.....	43
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ .....	53
3.1. Факторы риска развития тардивных нейролептических дискинезий .....	53
3.2. Клиническая характеристика поздних нейролептических дискинезий_ до лечения ботулотоксином.....	54
3.3. Психопатологический статус пациентов основной и контрольной групп до лечения .....	58
3.4. Психологические особенности пациентов основной и контрольной групп до лечения .....	62
3.5. Качество жизни пациентов с нейролептическими осложнениями до лечения в сравнении с контрольной группой .....	67

3.6. Взаимосвязи клинических и психологических характеристик и качества жизни в основной группе .....	71
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКИХ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ПОЗДНИМИ ДИСКИНЕЗИЯМИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ БОТУЛОТОКСИНОМ.....	73
4.1. Эффективность применения ботулотоксина согласно полученным клиническим данным.....	73
4.2. Психопатологический статус пациентов с поздними дискинезиями после проведения ботулинотерапии .....	78
4.3. Психологическое состояние пациентов с поздними дискинезиями после проведения ботулинотерапии .....	80
4.4. Качество жизни пациентов с нейролептическими осложнениями в процессе лечения.....	83
4.5. Влияние динамики степени выраженности тардивной нейролептической дискинезии в процессе лечения ботулотоксином на психосоциальные характеристики .....	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	102
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	108
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	122

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Лекарственно-индуцированные экстрапирамидные расстройства – это комплекс двигательных нарушений, связанных с применением препаратов, преимущественно влияющих на дофаминергическую активность головного мозга, например, нейролептиков (антипсихотиков), антидепрессантов, антагонистов кальция, антиаритмических препаратов, холиномиметиков, антипаркинсонических и других средств [Drug induced Parkinson ... , 2004; Мена М.А. et al., 2006]. Однако чаще всего двигательные расстройства появляются при приеме нейролептиков, т. к. они обладают наибольшей дофаминоблокирующей активностью.

Все экстрапирамидные синдромы, вызываемые психотропными препаратами, делятся на две группы по времени возникновения: ранние и поздние (тардивные). Ранние экстрапирамидные осложнения появляются в течение первых дней или недель после начала приема препарата или увеличения его дозы, хорошо поддаются коррекции холинолитиками и/или проходят вскоре после отмены нейролептика [Федорова Н.В. с соавт., 2009].

Поздние экстрапирамидные синдромы (ПЭС) в соответствии с классификацией DSM V возникают вследствие приема препарата в течение 3 месяцев (или 1 месяца у лиц старше 60 лет) и более, могут появиться после его отмены и чаще всего имеют стойкий или необратимый характер. К ПЭС относятся поздняя дискинезия (букко-лингво-мастикаторный синдром), поздняя дистония, поздняя акатизия, поздний тремор, поздняя миоклония, поздние тики. Наиболее тяжелыми неврологическими расстройствами из описанного выше спектра являются поздние дискинезии, т. к. они носят выраженный стойкий труднокупируемый характер и чаще всего не исчезают даже после отмены нейролептика, их вызвавшего [Экстрапирамидные расстройства : руководство ... , 2002, с. 99–103].

Дискинезии в лице – самая распространенная форма двигательных лекарственных осложнений – проявляется в виде выталкивания языка, сосательных, жевательных движений, открывания-закрывания рта, надувания щек, гримасничанья, нахмуривания бровей, наморщивания лба; также может наблюдаться частое моргание и/или блефароспазм. Несколько реже в патологический процесс вовлекаются конечности и туловище.

В связи с такими особенностями тардивные нейролептические дискинезии (ТНД) значительно ухудшают функциональное состояние пациентов: из-за постоянной насильственной двигательной активности могут нарушаться жевание, глотание, дыхание, речь; иногда происходит развитие язв ротовой полости, разрушение зубного ряда из-за непрерывного движения губ, челюстей и языка. Трудности возникают с выполнением элементарных гигиенических процедур: бритья, чистки зубов. Страдает выражение эмоций, т. к. пациенты ввиду непроизвольно возникающего гримасничанья, нахмуривания лба, насильственной улыбки не могут реагировать адекватно ситуации, в то время как лицо играет особую роль в облике человека.

Несмотря на достаточно большое количество публикаций, посвященных клинической картине тардивных дискинезий, считать их достоверными не представляется возможным, т. к. исследования по данной проблеме проводились на небольшом количестве пациентов. Кроме того, описание столь выраженных функциональных нарушений обнаружить в доступной литературе нам не удалось.

Вместе с тем непроизвольные движения, характеризующие позднюю дискинезию, способны привести к существенным психологическим и социальным последствиям у пациентов, страдающих этим заболеванием. В современном обществе эти больные подвергаются выраженной социальной дискриминации и жестким социально-трудовым ограничениям, противоречащим их истинным возможностям. Они испытывают затруднения не только в связи со своей болезнью, но и вследствие плохой ориентации в ней общества, а иногда и медицинского персонала, что порождает у таких пациентов постоянное чувство стыда, вины, тревоги, гнева, стигматизирует их. Последствиями длительной

стигматизации могут быть депрессия и даже попытки суицида. Тардивные дискинезии и дистонии могут ухудшать течение психического заболевания, качество жизни, адаптацию больных, способствовать развитию соматических заболеваний, снижать комплаентность пациентов, что в значительной мере затрудняет весь реабилитационный процесс у данной когорты больных [Семке А.В. с соавт., 2009; Зинчук М.С. с соавт., 2013; Комплаенс и его влияние ... , 2014].

Также описанные выше нейролептические осложнения, вероятно, в несколько раз усиливают уже имеющийся феномен самостигматизации у душевнобольных пациентов, однако исследований, посвященных этой теме, в российской и зарубежной литературе нами не обнаружено. Недостаточно освещенной остается и проблема качества жизни пациентов с ТНД. В настоящее время качество жизни считается важным интегративным показателем здоровья населения. Оценка самим пациентом своего состояния отражает значимость и индивидуальные особенности адаптации конкретного больного. Также это позволяет своевременно и более углубленно подходить к проблеме реабилитации пациентов.

Несомненно, что улучшение качества жизни, так же как и решение вопроса стигматизации – это ключевые задачи в системе реабилитации больных с нейролептическими расстройствами, т. к. они зачастую в большей степени, чем основное заболевание, ухудшают качество жизни пациентов, значительно ограничивая их функциональные возможности, трудовую и социальную активность; приводят к когнитивным нарушениям [Авруцкий Г.Я. с соавт., 1974]. Кроме того, они осложняют течение основного заболевания, увеличивая выраженность негативных и аффективных расстройств, что указывает на бесспорную актуальность изучения данной проблемы. Таким образом, изучение феномена тардивной дискинезии необходимо ввиду его важной роли как индикатора переносимости лечения пациентами и влияния на течение шизофрении через потенцирование вторичной негативной симптоматики [Мосолов С.Н., 2004].

Сведений об исследованиях, посвященных изучению соотношения клинических и психосоциальных аспектов нейролептических дискинезий, их динамики в процессе лечения, в доступной литературе нами не было обнаружено.

Сложным остается и вопрос об успешной коррекции поздних нейролептических осложнений. Для лечения ТНД предлагаются различные подходы: отмена нейролептика, коррекция его дозировки, замена типичных на атипичные, дополнительные медикаментозные способы коррекции – селективные антагонисты серотониновых рецепторов, витамины Е и В6, бензодиазепины, инсулинотерапия, антихолинергические препараты, агонисты ГАМК, блокаторы кальциевых каналов, тетрабеназин и нейрохирургическое лечение. В качестве альтернативного метода лечения используется ботулинический токсин типа А, однако представленные в тематической литературе данные об успешности использования всех перечисленных методов неоднозначны.

#### Степень разработанности темы исследования

В литературе имеются лишь единичные публикации о психологическом состоянии и качестве жизни пациентов с поздними нейролептическими двигательными осложнениями, однако изложенные в них данные представляются нам неубедительными ввиду малой выборки пациентов, а также неоднородности исследуемых групп. Проблема самостигматизации данной когорты пациентов фактически не освещена ни в отечественной, ни в зарубежной литературе. Сведений об исследованиях, посвященных изучению соотношения клинических и психологических аспектов нейролептических дискинезий, а также особенности их динамики в процессе мишень-центрированного лечения, в доступной нам литературе также не встретилось.

#### Цель исследования

Цель настоящего исследования – стратификация риска развития, оптимизация диагностики и лечения тардивных нейролептических дискинезий.

### Задачи исследования

1. Оценить психологические особенности (личностные характеристики, качество жизни, степень выраженности самостигматизации) пациентов, страдающих параноидной формой шизофрении, имеющих лекарственные осложнения нейролептической терапии, в сравнении с пациентами, не имеющими побочных двигательных эффектов.
2. Изучить клинические особенности поздних осложнений нейролептической терапии у пациентов, страдающих параноидной формой шизофрении в стадии становления ремиссии.
3. Оценить факторы риска развития тардивных нейролептических дискинезий.
4. Оценить патопсихологическое состояние пациентов с нейролептическими дискинезиями.
5. Исследовать динамику показателей клинического и психологического статуса пациентов с нейролептическими побочными эффектами в процессе их лечения ботулотоксином.

### Научная новизна

1. В настоящей работе впервые проведена комплексная оценка тардивных нейролептических дискинезий с учетом не только их клинических особенностей, но и обусловленных этим обстоятельством психологических характеристик пациентов и имеющихся у них функциональных нарушений.
2. Впервые дана комплексная структурная оценка качества жизни, определены корреляции его показателей с клиническими особенностями тардивных нейролептических дискинезий у пациентов с параноидной формой шизофрении в стадии становления ремиссии.
3. Впервые изучена проблема стигматизации пациентов с параноидной формой шизофрении в стадии становления ремиссии, страдающих лекарственными осложнениями в форме непроизвольных движений.



4. Проведена комплексная оценка патопсихологического статуса пациентов с тардивными дискинезиями и имеющихся у них психологических характеристик в сравнении с пациентами с параноидной формой шизофрении в стадии становления ремиссии без нейролептических осложнений.
5. Дана интегративная оценка эффективности ботулинотерапии при тардивных нейролептических дискинезиях.

#### Теоретическая значимость

На основе анализа данных тематической литературы, результатов собственных клинических и экспериментальных исследований подтвержден объективными данными и теоретически обоснован комплексный подход к лечебному процессу в отношении пациентов с тардивными нейролептическими дискинезиями на самых начальных этапах развития патологии.

#### Научно-практическая значимость

1. Сведения о патопсихологическом состоянии пациентов с тардивными дискинезиями, а также об их качестве жизни и характере самостигматизации позволят повысить эффективность комплекса реабилитационных мероприятий для данной группы больных.
2. Использование опросника самостигматизации больных с гиперкинезами позволяет обнаружить и обозначить психотерапевтические «симптом-мишени», что дает возможность более дифференцировано подойти к проблеме реабилитации данной категории больных.
3. Результаты проведенных клинико-психологических исследований и полученные данные о качестве жизни в процессе лечения показывают высокую эффективность ботулинотерапии в отношении тардивных нейролептических дискинезий, обосновывают целесообразность применения этого метода лечения как для нормализации двигательных нарушений, так и для устранения связанных с ними негативных переживаний пациентов, играющих роль стрессорного фактора.

## Методология и методы исследования

Методология исследования основывалась на комплексном подходе, направленном на изучение клинических особенностей психосоциальных характеристик пациентов, страдающих тардивными нейролептическими дискинезиями, а также вопросов эффективности терапии. Субъектами исследования выступали пациенты, страдающие шизофренией, параноидной формой в состоянии ремиссии, осложненной тардивными нейролептическими дискинезиями. В контрольной группе субъектами исследования были пациенты с шизофренией, параноидной формой в состоянии ремиссии, не имеющие побочных двигательных эффектов. Предметом исследования явилась динамика клинического и психологического состояния, а также качества жизни указанных пациентов в процессе лечения.

## Основные положения, выносимые на защиту

1. Тардивные дискинезии являются тяжелым двигательным осложнением нейролептической терапии, имеющим различные клинические проявления и значительно меняющим функциональное состояние пациента.
2. Индивидуальная оценка риска развития двигательных побочных эффектов у пациентов, страдающих шизофренией, является важной профилактической мерой развития тардивных нейролептических дискинезий.
3. Поздние нейролептические осложнения ухудшают психологическое состояние пациента, значительно снижают его социальную адаптацию, а также качество жизни.
4. У пациентов, страдающих непроизвольными лекарственными дискинезиями, имеется ярко выраженный феномен самостигматизации, который ухудшает их качество жизни.
5. Ботулинотерапия является эффективным методом лечения тардивных дискинезий, что проявляется не только в положительной клинической динамике,

но и в улучшении психологического состояния пациентов, качества их жизни и уменьшении степени выраженности самостигматизации.

### Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется репрезентативным объемом выборок пациентов и применением современных методов исследования; подтверждена методами статистической и математической обработки полученных данных, адекватными поставленным задачам. Основные результаты диссертации были доложены на 8-м Международном конгрессе по болезни Паркинсона и расстройствам движений (г. Стокгольм, 2014 г., 10 июня); научно-практической конференции молодых ученых «Психоневрология сегодня (от науки к практике)» в рамках цикла «Бехтеревские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2014 г., 18 февраля); научно-практической конференции с международным участием «Расстройства движений: вопросы диагностики, лечения и реабилитации» (г. Санкт-Петербург, 2016 г., 11 мая); конференции «Расстройства движений. Новое в диагностике, лечении и реабилитации» (г. Казань, 2017 г., 4 мая); на 23-м Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 2017 г., 10 апреля), конференции «Неотложные состояния в неврологии» (г. Санкт-Петербург, 2017 г., 18 ноября), Немецко-российском конгрессе «Ментальное здоровье в Германии и России: Профилактика психических нарушений» (г. Гамбург, 2018 г., 18–21 сентября).

### Внедрение в практику

Основные положения диссертации и результаты клинического исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу отделения реабилитации больных с психосоматическими нарушениями Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации и психиатрической больницы № 1 им. П.П. Кащенко г. Санкт-Петербурга.

## Публикации

По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 3 публикации – в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

## Личный вклад автора

Автором подготовлены план и программа исследования, сформулированы цель и задачи, разработаны критерии отбора пациентов. В процессе работы автором проведен набор пациентов, осуществлены сбор жалоб и анамнеза, неврологический осмотр, оценка произвольных движений по различным шкалам, анализ полученных объективных данных, назначение и проведение ботулинотерапии, психологическое тестирование пациентов. Автором лично проведено комплексное клиничко-инструментальное обследование 120 пациентов с диагнозом «шизофрения, параноидная форма, состояние становления ремиссии» (70 пациентов основной группы с поздними двигательными лекарственными осложнениями, 50 пациентов контрольной группы, не имеющих двигательных осложнений). Автором самостоятельно осуществлена оценка полученных результатов с использованием математико-статистического анализа с компьютерной обработкой данных и их интерпретацией, а также лично написан текст диссертации и автореферата, подготовлены слайды для апробации диссертационной работы и ее защиты.

## Обоснование соответствия диссертации паспорту научной специальности

Представленная работа соответствует специальности 19.00.04 – «медицинская психология» и выполнена в соответствии со следующими пунктами паспорта специальности ВАК: «изучение общих и частных психологических закономерностей изменений и восстановления психической деятельности при различных патологических состояниях и аномалиях развития», «анализ и выявление психических факторов, влияющих на возникновение, течение и преодоление болезней и других стойких состояний дезадаптации, на

успешную социально-трудовую реабилитацию»; областью исследования является психосоматика и психология телесности. Также данная диссертационная работа соответствует специальности 14.01.11 – «нервные болезни» и выполнена в соответствии с определением формулы специальности: «Нервные болезни – область медицинской науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики заболеваний нервной системы»; область применения – лечение неврологических больных и нейрореабилитация.

### Структура и объем работы

Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, включающих характеристику пациентов; результатов комплексного обследования больных, собственных исследований и их обсуждения, описания и разбора клинических случаев, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 128 работ: отечественных авторов – 43, зарубежных – 85. Диссертация содержит 15 таблиц, 22 рисунка и 8 приложений.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Этиология и эпидемиология тардивных дискинезий

Поздние (тардивные) дискинезии – насильственные непроизвольные движения, которые развиваются на фоне длительного приёма лекарственных средств, блокирующих дофаминовые рецепторы, и стойко сохраняются после отмены препарата в течение одного/нескольких месяцев или лет [Экстрапирамидные расстройства : руководство ... , 2002, с. 99–103]. Чаще всего лекарственные двигательные осложнения в медицинской практике встречаются при применении нейролептиков.

Дебют нейролептиков в лечении психических расстройств произошел в 1952 г. (P. Chaperotie, H. Laborit). В 1954 г. А.В. Снежневский разработал дифференцированные показания к их применению и ввел в практику систему поддерживающей нейролептической терапии [Руководство по психиатрии ... , 1999, с. 268]. Однако уже в 1957 г. появились первые сообщения о тардивной нейролептической дискинезии: в медицинской литературе были описаны три случая причмокивания губами у пожилых женщин через 2–8 недель после начала приема нейролептиков. Позднее, в 1960 г. было проведено масштабное исследование, показавшее, что проблема более обширна, чем казалось ранее. Термин «тардивные» был предложен А. Фабри в 1964 г. на основании наблюдения, что дискинезии появляются в процессе лечения нейролептиками сравнительно поздно – через несколько недель или месяцев после начала лечения. Также было доказано, что данное состояние является ятрогенным [Neurological Symptoms ... , 1964].

Длительная, а чаще пожизненная антипсихотическая терапия у пациентов с шизофренией улучшает долгосрочный прогноз заболевания, способствует уменьшению обострения, переходу к ремиссии и снижению числа госпитализаций в психиатрический стационар. Вместе с тем необходимо отметить, что спектр побочных эффектов антипсихотической терапии очень широк и включает

метаболические, сердечно-сосудистые, двигательные и другие нарушения [Тардивная дискинезия ... , 2014; Improving Current ... , 2016]. Двигательные осложнения, представленные экстрапирамидными расстройствами, являются наиболее тяжелыми и трудно поддающимися коррекции. Встречаются они при приеме не только нейролептиков, но и препаратов других фармакологических групп: антидепрессантов, холинолитиков, антиаритмических препаратов, средств для лечения паркинсонизма [Drug-induced Parkinson ... , 2004; Mena M.A. et al., 2006; Тимофеева А.А., 2014].

Все лекарственно-индуцированные экстрапирамидные синдромы делятся на две группы по времени возникновения: ранние и поздние (тардивные). Ранние экстрапирамидные осложнения появляются в течение первых дней или недель после начала приема препарата или увеличения его дозы, хорошо поддаются коррекции холинолитиками и/или проходят вскоре после отмены нейролептика. [Федорова Н.В. с соавт., 2009]. К ним относятся острая дистония, острая акатизия, паркинсонизм, злокачественный нейролептический синдром.

Поздние двигательные осложнения чаще всего представлены поздней дискинезией, поздней дистонией. Большинство исследователей не разделяют дискинезию и дистонию, предпочитая рассматривать это как единый симптомокомплекс. Однако стоит отметить, что дискинезия сопровождается патологическими, чаще хореическими или хореоатетоидными движениями; дистония выражается в повышении патологического тонуса и, как следствие, появлении патологической позы.

Тардивная (поздняя) дискинезия/дистония (ТД) – ятрогенное расстройство движений, вызванное блокадой дофаминовых рецепторов в течение 3 месяцев (или 1 месяца у лиц старше 60 лет), согласно DSM V [Hyperkinetic movement ... , 2012, p. 363–378]. В отличие от ранних осложнений поздние дискинезии не проходят после отмены нейролептика и плохо поддаются медикаментозной коррекции.

Таким образом, широкое применение антипсихотиков, быстрое развитие двигательных осложнений и трудность курации данного состояния делает

проблему тардивных дискинезий высокоактуальной и заставляет искать новые пути ее решения и/или предотвращения.

Распространенность тардивных дискинезий по различным данным колеблется от 15 до 29%. По данным J.M. Kane и J.M. Smith, в течение первых 4-5 лет применения нейролептиков показатель ТД возрастает линейно продолжительности воздействия [Kane J.M. et al., 1982; Klawans H.L., 1985; Vitamin B6 ... , 1999]. Так, при длительном приеме риск составляет 25% после 5 лет использования нейролептиков, 49% – через 10 лет и 68% – после 25 лет [Glazer W.M. et al., 1988].

При расчете частоты встречаемости также необходимо учитывать наличие у пациентов спонтанных дискинезий (СпД). Они представляют собой аналогичные тардивным дискинезиям гиперкинезы, однако наблюдаются у пациентов с шизофренией, которые никогда не принимали антипсихотики. [Movement in never-medicated ... , 1996]. Впервые данную патологию у пациентов с шизофренией описал Э. Крепелин в 1919 г., назвав движения хорееподобными [Research and treatment ... , 1998]. J.M. Kane и J.M. Smith в 1982 г. [Kane J.M. et al., 1982] проанализировали 19 исследований, которые оценивали распространенность спонтанных дискинезий у нелеченных пациентов. Они установили, что средняя распространенность таковых 5%. Этиология СпД неясна. Некоторые исследователи связывают их появление с гиперчувствительностью дофаминовых рецепторов, а также считают, что они имеют отношение к патогенезу шизофрении. K.W. Brown и T. White [Brown K.W. et al., 1991] указывают на прямую корреляцию между частотой появления СпД и степенью выраженности негативной симптоматики.

## 1.2. Патопатология тардивных нейролептических дискинезий

Патопатология ТД в настоящий момент остается неясной, и по этому поводу проводятся многочисленные исследования. Предлагается множество



теорий, но ни одна из них еще не объяснила досконально патогенез этого расстройства.

По мнению J. Jankovic и E. Tolosa [Jankovic J. et al., 2011], идеальная теория должна ответить на следующие вопросы «почему»: 1) ТД возникают после хронического использования дофаминоблокаторов; 2) появляются только у пациентов, использовавших дофаминоблокаторы; 3) сохраняются после отмены нейролептиков, а иногда уменьшаются при возвращении нейролептика; 4) ТД чувствительны к дофаминоблокаторам и могут ухудшаться на дофаминергической терапии.

С одной стороны, ТД – гиперкинетическое расстройство движений, возникающее вследствие дофаминовой блокады. С другой стороны, имеются клинические доказательства в поддержку того, что ТД – состояние, связанное с увеличением дофамина, например, синдром отмены или улучшение состояния с назначением дофаминоблокаторов [Seeman P., 2010].

Чтобы объяснить разницу в побочных эффектах между типичными и атипичными нейролептиками, была предложена теория быстрой диссоциации. Согласно ей, истинные атипичные нейролептики (клозапин, кветиапин) связываются с постсинаптическими D2-рецепторами в стриатуме свободно, затем распадаются, в то время как типичные дофаминоблокаторы связываются плотно и длительно воздействуют на рецептор. Согласно этой теории, атипичные нейролептики связываются с рецептором достаточно надолго, чтобы оказать антипсихотическое действие, но недостаточно надолго, чтобы вызвать экстрапирамидные эффекты. Но данная теория также подвергается критике, т. к. у клозапина, кветиапина и других атипичных нейролептиков все же есть побочные экстрапирамидные эффекты.

Нейродегенеративная гипотеза предполагает, что поражение ГАМК-ергических нейронов ведет к растормаживанию нигростриарного тракта и далее – к гипердофаминергическому состоянию. Такое нейрональное поражение может быть следствием оксидативного повреждения, вызванного повышением дофаминового оборота при использовании нейролептиков [Ekkashef A.M. et al.,

1999]. В поддержку этой гипотезы есть одно раннее исследование 28 пациентов с ТД и 28 пациентов контроля (с шизофренией, но без побочных нейролептических эффектов), показавшее нейродегенерацию и глиоз базальных ганглиев у пациентов с ТД [Christensen E. et al., 1970].

Важное звено патогенеза ТД отводится изменению равновесия прямого и непрямого стриатопаллидарных путей [Fahn S. et al., 1995].

Считается, что другой фактор, играющий значительную роль в патогенезе ТД – генетическая предрасположенность, присутствующая у пациентов, получающих нейролептики. Это объясняет, почему некоторые пациенты имеют побочные эффекты, а некоторые – нет. Потенциальные кандидаты для генетической восприимчивости определены частично, в зависимости от того, что у них угнетается: метаболизм лекарства (фармакокинетика) или способность лекарства связываться с целевыми рецепторами (фармакодинамика) [Association between ... , 2001]. Дальнейшие поиски генетических механизмов развития и углубленное изучение процессов патогенеза имеют перспективу в рамках концепции персонализированной терапии и будут направлены на разработку молекулярно-диагностических маркеров для стратификации риска тардивной дискинезии, а также на разработку профилактики и лечения данного состояния [Бойко А.С., 2014].

Таким образом, тардивная дискинезия – патогенетически сложное, не до конца ясное мультифакториальное осложнение нейролептической терапии. Отсутствие единого понимания механизма развивающихся побочных эффектов делает невозможным проведение патогенетического лечения, в связи с чем наиболее перспективной и актуальной в данный момент является симптоматическая терапия.

### 1.3. Факторы риска развития тардивных дискинезий

Развитию поздних лекарственно-индуцированных осложнений, вероятно, способствуют различные факторы риска.

Поздняя дискинезия достоверно чаще встречается у женщин. Это свидетельствует о том, что женский пол является фактором уязвимости относительно развития этого неблагоприятного явления антипсихотической терапии. Вероятно, это связано с гендерными различиями в фармакокинетике и фармакодинамике. Во многих случаях женщины реагируют на более низкие дозы психотропных препаратов, т. к. чаще имеют меньший вес тела, меньший объем крови и большее количество жировых отложений, чем мужчины. Поэтому препараты, особенно обладающие липофильными свойствами, накапливаются в организме в более высоких концентрациях и задерживаются на более продолжительное время, что увеличивает период полувыведения лекарственных средств [Psychopharmacology and Women ..., 1996]. Более высокие уровни препаратов в крови связаны с более медленным печеночным метаболизмом (у женщин детородного возраста) и низким почечным клиренсом в сравнении с мужчинами [Yonkers K.A. et al., 1995].

Также важное значение имеет возраст: так, отмечено, что у пациентов старше 40 лет риск появления ПД больше в 3 раза, а младше 18 лет – в 2 раза [Jeste D.V. et al., 1985; Prospective study ... , 1998; Wszola B.A. et al., 2001].

Имеются многочисленные данные о генетических аспектах риска развития двигательных лекарственных осложнений. Так, V.M. Streen и соисследователи [Dopamine D3-receptor... , 1997] сообщили о высокой частоте гомозигот по Сер9Гли рецептора D3 у пациентов с ТД в перекрестных и продленных исследованиях в сравнении с родственными генотипами у пациентов с ТД.

С.Н. Chen и соисследователи [Association of Taq1A... , 1997] обнаружили значительную ассоциацию между ТД и геном ТАГ1А дофаминового рецептора D2. Следующие за ними исследования и мета-анализы эту ассоциацию подтвердили. Определенный полиморфизм в ГИ82Д6 гене, который кодирует цитохром P450, оказался положительно ассоциированным с ТД.

Было отмечено, что поврежденная активность супероксиддисмутазы (СОД) также может быть фактором риска шизофрении и/или ТД, что привело к исследованиям активности марганцевой супероксиддисмутазы – MnSO<sub>4</sub>. Z. Zhang

и соисследователи [The increased activity..., 2002] обнаружили достоверную положительную корреляцию между показателями шкалы непроизвольных двигательных расстройств AIMS, по которой оценивается тяжесть ТД, и активностью MnSO<sub>4</sub>.

Более высокий риск развития ятрогенных дискинезий отмечен у пациентов с наличием аффективных расстройств в структуре заболеваний шизофренического спектра; также имеется достоверная прямая корреляция риска развития и тяжести дискинезий с выраженностью негативной симптоматики [Экстрапирамидные расстройства : руководство ..., 2002, с. 99–193]. Вместе с тем повышение заболеваемости и распространенности ТНД отмечено у получающих нейролептики пациентов с аффективными расстройствами по сравнению с пациентами, страдающими шизофренией [Woerner M.G. et al., 1984].

М. DeLeon и J. Jankovic [DeLeon M. et al., 2004] отмечают, что применение электросудорожной терапии также может повышать риск развития двигательных осложнений.

Среди эндокринологической патологии сахарный диабет и связанное с ним противоположное состояние – гипогликемия [Woogen S. et al., 1981] – расцениваются как фактор риска развития ТД. В одном исследовании среди пациентов, принимающих нейролептики, сообщается о коэффициенте 2,3 для лиц, больных сахарным диабетом, в сравнении с теми, у кого сахарного диабета нет. Там же отмечено, что гипергликемия провоцирует развитие более тяжелых форм ТНД [The prevalence of tardive ... , 1991; Woerner M.G. et al., 1993].

Серьезным фактором риска развития ТД служит преимущественно дофаминоблокирующий и/или антихолинергический механизм действия лекарственного агента [Fahn S. et al., 1972; Effect of anticholinergics ... , 1984; Adrafinil-induced orofacial ... , 2004]. Это отчетливо проявляется в психиатрии при использовании антипсихотиков первой генерации, обладающих высоким сродством к D<sub>2</sub>-рецепторам в nigrostriарной системе [Малин Д.И. с соавт., 2001]. Несколько меньше риск поздних осложнений при использовании атипичных нейролептиков [Ветохина Т.Н., 2006]. Вместе с тем, некоторые авторы

считают, что нейролептики второго поколения вовсе лишены побочных эффектов. Так, согласно данным, полученным P. Meats и N.S. Gunasekara [Meats P., 1997; Gunasekara N.S. et al., 1998], прием сероквеля не вызывает экстрапирамидных осложнений во всем диапазоне доз. Частота встречаемости побочных явлений при его приеме аналогична таковой при приеме плацебо.

До настоящего момента остается дискуссионным вопрос о влиянии на развитие ТНД дозы нейролептика; достоверных данных не получено. Аналогичная ситуация складывается и с сопоставлением депо-нейролептиков и нейролептиков короткого действия [Ветохина Т.Н., 2006].

Полипрагмазия в случае комбинации классического или атипичного антипсихотика с его пролонгированными формами может потенцировать развитие двигательных осложнений [Бойко А.С., 2016.], что может произойти также в ситуации с эпилепсией в анамнезе и приемом антиконвульсантов [Morgan J.C. et al., 2005].

Также многими исследователями отмечено, что интермиттирующий прием нейролептиков (режим «лекарственных каникул») приводит к увеличению риска развития нейролептических дискинезий [Jankovic J., 1995].

Другие потенциальные факторы риска, такие как злоупотребление алкоголем или наркотиками, курение, прием других лекарств (например, антихолинергических средств, препаратов лития) или наличие органического поражения головного мозга, остаются спорными [Chong S.A. et al., 2004]. По данным современных исследователей [Клинические и социальные факторы ... , 2015], соматическое состояние, употребление психоактивных веществ, суицидальное и агрессивное поведение не влияют на риск развития tardive dyskinesia при шизофрении. Вместе с тем, согласно данным других многочисленных исследований, выявлено, что органическое поражение головного мозга, наличие нейродегенеративных заболеваний, хорея в анамнезе [Chorea induced ... , 1979], имеющиеся когнитивные нарушения, злоупотребление алкоголем и другими психоактивными веществами [Striatal enlargement ... , 1998; Efficacy and safety of deep ... , 2012], курение [Jeste D.V. et al., 1993], наличие

ВИЧ-инфекции [Rapidly prodressive ... , 1994] вносят весомый вклад в развитие поздних нейролептических осложнений.

Важно учитывать, что длительное применение холинолитиков увеличивает риск появления ТНД. Особенно актуально это становится в свете привычного назначения данной группы препаратов врачами-психиатрами для профилактики ятрогенных осложнений [Neuroleptics and classic ... , 1992, p. 121–166].

Однако, несмотря на накопленные многочисленные данные о риске развития нейролептических осложнений, их количество в популяции не уменьшается, что свидетельствует об актуальности тщательной стратификации риска в клинической практике.

#### 1.4. Клиническая картина тардивной нейролептической дискинезии

Спектр ТД широко варьирует от мягкой переходящей дискинезии, которая исчезает вскоре после отмены препарата, до стойких ТД, сохраняющихся даже после его отмены [Fahn S., 2007].

По различным данным, у 35–40% пациентов после отмены нейролептика или после его смены происходит ремиссия гиперкинеза [Jeste D.V. et al., 1993; Association between ... , 2001]. Если через 3 месяца после отмены или смены нейролептика ТД сохраняется, она считается персистирующей или необратимой [Экстрапирамидные расстройства : руководство ... , 2002].

Топически дискинезия подразделяется на орофациолингвальную дискинезию (TDof), дискинезию конечностей и туловища (TDtl) и дыхательную (респираторную) дискинезию (TDresp) [Бойко А.С., 2014].

ТД чаще представлены оро-лингво-буккальными стереотипными движениями. Классические ТД имеют тенденцию вовлекать лицо, преимущественно область рта. Движения обычно стереотипны, но могут быть хореическими. Дискинезии в лице проявляются как выталкивание языка, сосательные и жевательные движения, открывание-закрывание рта, надувание щек, гримасничанье, нахмуривание бровей, наморщивание лба, также может

наблюдаться частое моргание и/или блефароспазм. Отмечается значительное усиление дискинезии при эмоциональном напряжении [Плотникова Е.В., 2009].

Несколько реже в патологический процесс вовлекаются конечности и туловище. Дискинезии в пальцах могут выглядеть так, как будто пациент играет на невидимой гитаре или фортепиано. В нижних конечностях могут возникать повторяющиеся топтания, перекрещивания, переступания и, когда пациент садится, повторяющееся сведение и разведение бедер. Эти движения, как и лицевые дискинезии, усиливаются при тревоге, стрессе, ажитации или концентрации на других произвольных движениях. ТД могут ухудшаться при выполнении произвольных движений в вовлеченной в патологический процесс мышце, при релаксации или седации и, как другие гиперкинезы, исчезают во сне. Многие пациенты могут не замечать эти движения, когда они похожи на основные функции, такие как говорение, жевание, зевание, глотание. Однако в некоторых случаях дискинезии в орофациальной области настолько выражены, что могут быть причиной непопадания еды в рот во время приема пищи, а иногда – развития язв из-за постоянного движения губ и языка. [Stacy M. et al., 1993]. Когда в патологический процесс вовлекается туловище, движения представляют собой ритмичные, качательные или толкательные гиперкинезы. Иногда пациент совершает ритмичные движения малым тазом вперед-назад – такой вид гиперкинеза носит название «копуляторной дискинезии» [Lang A.E., 1990].

Некоторые пациенты демонстрируют хрюканье или стоны, которые, видимо, являются следствием вовлечения в патологический процесс мускулатуры верхних дыхательных путей. Дыхательные движения также могут быть следствием изменения ритмического паттерна, ведущего к гипер- или гиповентиляции. Эта респираторная дискинезия не считается клинически значимой, однако в некоторых случаях может быть жизнеугрожающей [Respiratory dyskinesias ... , 1978]. J. Horiguchi и соисследователи [Antipsihotic-induced threatening ... , 1999] описали редкий случай пищеводной дискинезии, ассоциированной с лингвальной дискинезией, приведшей к повышению внутрипищеводного давления и смерти пациента.

Тардивная дистония – одна из разновидностей тардивной дискинезии, встречается в 25% случаев. Как и идиопатическая дистония может быть фокальной, сегментарной или генерализованной. В отличие от других форм поздней дискинезии дистония чаще наблюдается у лиц молодого возраста (чаще с 30 до 40 лет). У мужчин она в среднем развивается в более молодом возрасте, чем у женщин. Также необходимо отметить, что дистония является одной из наиболее инвалидизирующих форм дискинезий [Kang U.J. et al., 1986].

Локализуется дистония преимущественно в мышцах лица и шеи, чаще имеет фокальный или сегментарный характер. Генерализация гиперкинеза с распространением на конечности и туловище наблюдается лишь в единичных случаях [Tardive dystonia ... , 1982].

Половина случаев тардивной цервикальной дистонии представлена ретроколлизом. В 5–10% случаев возникает боковой наклон туловища и головы, иногда с некоторой ротацией и отклонением туловища кзади (синдром Пизанской башни) [Jankovic J., 1995].

Таким образом, разнообразие клинических проявлений и течения поздних экстрапирамидных нейролептических осложнений вызывает трудности их диагностики и требует тщательного изучения.

Вместе с тем, ввиду особенностей проявления тардивных дискинезий, они значительно ухудшают функциональное состояние пациентов: из-за постоянной двигательной активности могут нарушаться жевание, глотание, дыхание, говорение. Иногда происходит развитие язв ротовой полости, разрушение зубного ряда из-за непрерывного движения губ, челюстей и языка.

Выраженное неудобство причиняет больным слюнотечение: помимо эстетических проблем может появляться мацерация кожных покровов подбородочной области. Трудности возникают с процессом чистки зубов, умыванием; для женщин становится практически невозможным нанесение макияжа, выполнение любых косметологических процедур; для мужчин травмоопасным становится бритье.



Принимая во внимание, что лицо играет особо важную роль в облике человека, то гримасничанье, нахмуривание лба, открывание-закрывание рта, насильственная улыбка искажают выражение эмоций, затрудняя общение с окружающими, т. к. складывается мнение, что люди реагируют неадекватно ситуации, в которой они оказались.

При ряде форм ТД нарушается функция передвижения пациента. Так, при блефароспазме страдает функция зрения, возникает синдром функциональной слепоты, в связи с чем утрачивается контроль над окружающей обстановкой, и страдает ходьба. При цервикальной дистонии пациенты не могут смотреть телевизор, посещать культурные мероприятия, т. к. у них возможно появление постуральных нарушений из-за искаженного зрительного контроля, что приводит к нарушению ходьбы и увеличению риска падений.

Помимо изменения функциональной составляющей у больных происходит ухудшение психологического состояния, отмечается повышенная распространенность нарушений тревожно-депрессивного спектра. Это связано с негативным восприятием человеком своего искаженного облика, самоуничижением и, как следствие, вынужденной замкнутостью. Перечисленное также заставляет пациента избегать привычных контактов, что, несомненно, ухудшает их эмоциональное состояние [Bhatia K.P., 1997]. Рядом авторов указывается, что пациенты с цервикальной дистонией испытывают проблемы адаптации; так, примириться с мыслями о своей болезни, столь заметной для окружающих, они не в состоянии [Jahanshahi M., 1991; Bhatia K.P., 1997].

В литературе имеется множество исследований, посвященных изучению личностных изменений при шизофрении. Они характеризуются, в первую очередь, нарастанием замкнутости, пассивности, равнодушия, уменьшением энергетического потенциала, отсутствием эмоциональной синтонности в общении с окружающими. Может наблюдаться значительное снижение продуктивности, поскольку пациенты становятся ленивыми и безответственными. В большинстве случаев у них резко меняются интересы и склонности, что в конечном итоге ведет к выключению из социума [Конечный Р. с соавт., 1974; Зейгарник Б.В., 1986].

Однако ни в отечественной, ни в зарубежной литературе развернутых данных о психологическом состоянии пациентов, имеющих двигательные лекарственные осложнения, в сравнении с пациентами без двигательных осложнений нам обнаружить не удалось.

### 1.5. Стигматизация пациентов с тардивными дискинезиями

В современном обществе больные с непроизвольными движениями подвергаются выраженной социальной дискриминации и жестким социально-трудовым ограничениям, противоречащим их истинным возможностям. Они испытывают затруднения, не только связанные со своей болезнью, но и с плохой ориентацией в ней общества, что порождает постоянное чувство стыда, вины, тревоги, гнева, вызывает явление стигматизации [Михайлов В.А., 2008]. Стигматизация – процесс негативного выделения человека из общества и его дискриминации только по наличию у него какого-либо заболевания. В процессе стигматизации особое место занимает феномен самостигматизации [On stigma and its consequences ... , 1997]. Самостигматизация (аутостигматизация) – это чувство стыда и ожидания больным дискриминационных мер, связанных с заболеванием. Как стигматизация, так и самостигматизация конкретного больного рассматриваются в качестве единого процесса, формирующегося под воздействием клинических проявлений заболевания, личностной структуры и особенностей социального функционирования больного. Последствиями длительной стигматизации могут явиться депрессия и даже попытки суицида [Кабанов М.М. с соавт., 2000; Михайлова И.И. с соавт., 2002].

По данным Р. Бурне [Byrne P., 2000], переживание стигмы – более тяжелое нарушение даже в сравнении с самыми серьезными симптомами психического заболевания.

В настоящее время многими исследователями выделена проблема стигматизации пациентов медицинскими работниками, с которыми им

приходится сталкиваться в связи со своим заболеванием, так называемая ятрогенная стигма [Sartorius N., 1999].

Основой ятрогенной стигмы может послужить предвзятое отношение медработников и, в частности, недостаточное сохранение врачебной тайны, в результате чего посторонним становится известен диагноз пациента [Suurmeijer M.F. et al., 2001]. Этот факт значительно препятствует установлению партнерских отношений между медперсоналом и пациентом. В конечном счете все сказанное приводит к маргинализации психически больного, его социальному выключению [Эффекты стигматизации ... , 2008].

Понимание проблем стигматизации чрезвычайно важно с медицинской и социальной точек зрения [Herodes M. et al., 2001]. Негативные последствия стигматизации нередко сказываются не только на самом больном, но и на его близких людях, членах семьи [Seizure Reduction ... , 2002; Baskind R. et al., 2005].

Следует отметить, что стигматизация неизбежна при непроизвольных гиперкинезах, т. к. они непосредственно видны окружающим людям и пациент не в состоянии осуществить над ними контроль, подавить их или ослабить при посторонних. При нейролептических дискинезиях ситуация еще больше усугубляется: пациент, пытаясь скрыть их, испытывает выраженное эмоциональное напряжение, что увеличивает их частоту и/или амплитуду.

В последние годы все больше внимания уделяется явлениям стигматизации у пациентов с различной психиатрической [Кабанов М.М. с соавт., 2000; Серебрянская Л.Я., 2005; Лутова Н.Б. с соавт., 2017] и неврологической патологией [Михайлов В.А., 2008], однако в доступной нам литературе мы не встретили работ, посвященных изучению стигматизации у пациентов с нейролептическими осложнениями. Тем не менее очевидно, что эти люди, уже испытывающие переживания по поводу наличия у них психического заболевания, становятся особенно уязвимыми при присоединении к этому таких наглядных для окружающих расстройств, как непроизвольные движения.

Непроизвольные движения мешают большинству пациентов вести нормальный образ жизни: посещать спортивные секции, общественные

мероприятия, места культурного досуга из-за ощущения, что на них постоянно смотрят, обсуждают и осуждают их внешний вид. Лица молодого и среднего возраста испытывают дискомфорт в общении с противоположным полом, имеют проблемы в сексуальной сфере. Именно непроизвольные движения, а не само психическое заболевание, вызывают более жесткую социальную дезадаптацию.

Все перечисленные выше факты осложняют течение основного заболевания, увеличивая выраженность негативных и аффективных расстройств, а также резко снижают качество жизни пациентов. Д.А. Крупченко и М.Э. Котляр [Крупченко Д.А. с соавт., 2012] в своем исследовании показали выраженную прямую линейную связь между инсайтом, стигматизацией и депрессией. Это подтверждает несомненную актуальность изучения данной проблемы и стремление к поиску новых успешных методов коррекции нейролептических осложнений.

#### 1.6. Качество жизни пациентов, страдающих тардивными дискинезиями

По определению ВОЗ, качество жизни – это восприятие индивидами их положения в жизни в рамках культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами. Качество жизни – это степень удовлетворенности человека ощущением как внутри себя, так и в рамках своего общества.

Понятие качества жизни и его разносторонняя оценка в последние годы активно используются в социологии и привлекают внимание ученых различных специальностей.

В настоящее время в медицине принято объективно оценивать состояние пациента с помощью физикального осмотра, лабораторно-инструментальных методов исследования. Вместе с тем Л.И. Вассерман, С.А. Громов, В.А. Михайлов [Концепция реабилитации ... , 2001] обращают внимание на то, что необходим системный подход к реабилитационному процессу, предполагающий рассмотрение человека (пациента) как открытой биопсихосоциальной системы,

обладающей индивидуальной ценностно-смысловой сферой. Исходя из этих представлений, исследование качества жизни в структуре реабилитации больных позволяет реально оценить состояние здоровья пациента и динамику его показателей его собственными глазами [Захаров Д.В., 2008].

Заболевания психиатрического и неврологического профиля сопровождаются отклонениями в психологической, эмоциональной, ментальной, духовной и социальной сферах жизни пациента. В настоящий момент для комплексной оценки влияния болезни на выполнение повседневных, трудовых обязанностей с возможностью их количественного измерения и наблюдения за ними в процессе лечения активно используется понятие качества жизни [Захаров Д.В., 2008].

Оценка качества жизни самим больным в значительной мере согласуется с основным положением концепции реабилитации, в которой особое внимание уделяется личности больного и его оценке себя в социуме, что отличает реабилитацию от лечения в собственном смысле этого слова [Кабанов М.М., 1985; Кабанов М.М. с соавт., 2000; Громов С.А. с соавт., 2000; Концепция реабилитации ... , 2001]. Изучение качества жизни предоставляет врачу уникальную возможность посмотреть глазами пациента на его заболевание и динамику состояния, позволяет в тесном сотрудничестве с больным разработать план и стратегию его дальнейшей реабилитации [Использование опросника качества ... , 1998; Коцюбинский, А.П., 2000; Табулина С.Д., 2003; Клинические и социально-психологические ... , 2003; Сидоров А.Г. с соавт., 2006]. Свойство качества жизни изменяться во времени дает возможность осуществлять мониторинг состояния больного и проводить коррекцию терапии.

В настоящий момент в медицине все больше укрепляется точка зрения, что качество жизни (КЖ) является чрезвычайно важной мерой оценки динамики состояния, помогает выявлению психологических проблем у больного, определению прогноза заболевания, может применяться при анализе соотношения затрат и эффективности медицинской помощи [Громов С.А. с соавт., 2000]. В связи с этим исследование КЖ все чаще используется в медицинской науке.

Вместе с тем, как отмечают А.А. Скоромец и В.В. Ковальчук [Скоромец А.А. с соавт., 2017], ни один реабилитационный процесс не может строиться без создания оптимальных условий для активного участия пациента в жизни общества и в конечном итоге для улучшения качества жизни как самого больного, так и его родственников.

Основными способами исследования КЖ служат опросники (индексы, шкалы, профили), которые делятся на общие и специальные. Общие опросники (SF-36, MHP, Sickness Impact Profile, Nottingham Health Profile и др.) отображают все стороны КЖ и их изменения у пациентов при различных заболеваниях или применяемых методах их лечения [Ильницкий А.Н. с соавт., 2003; Сидоров А.Г. с соавт., 2006]. При необходимости подробного исследования КЖ разрабатываются специальные опросники, отражающие особенности функционирования пациентов при конкретных нозологических формах или группах сходных заболеваний. К таковым относятся следующие: Liverpool Quality of Life (Ливерпульский опросник качества жизни) – при эпилепсии; PDQ-39 – опросник качества жизни при болезни Паркинсона. Также разработан специфический неврологический модуль качества жизни (КЖ-НМ), применяемый как в комбинации с ядерным модулем ВОЗКЖ-100, так и самостоятельно. Опросник рекомендован для обследования пациентов пожилого возраста с цереброваскулярной патологией [Захаров Д.В., 2008].

В данный момент концепция КЖ занимает одно из ведущих мест в реабилитационном процессе. Этим вопросом тесно занимаются в психиатрии. Опубликовано множество отечественных и зарубежных работ, посвященных оценке КЖ у больных с шизофренией [Кабанов М.М., 1985; Meador K.J., 1993; Использование опросника качества ... , 1998; Концепция реабилитации ... , 2001; Незнанов Н.Г. с соавт., 2008; Козловский В.Л. с соавт., 2011], однако только несколько исследований в зарубежной литературе затрагивают вопрос КЖ у пациентов с побочными эффектами лекарственной терапии. S. Brown и соисследователи [Quality of life ... , 1996] изучили корреляцию КЖ и тардивных дискинезий у 50 пациентов, обнаружив у них снижение КЖ на 13% по сравнению

с пациентами, не имевшими ТД. Также они выявили, что чем дольше сохраняется ТД, тем больше линейно снижается КЖ. Однако данные этого исследования невозможно считать статистически достоверными вследствие малой выборки, а также из-за гетерогенности форм шизофрении, имевшейся у пациентов, участвовавших в этом исследовании [Rosenheck R.A., 2005].

Имеются парадоксальные данные, что чем дольше болеет пациент, тем меньше снижается его КЖ из-за побочных эффектов. Этот феномен A.F. Lehman и его соисследователи [The impact of neuroleptic ... , 2001] объясняют тем, что пациенты с хроническим течением заболевания не обращают внимание на перемены в своей жизни, которой они в целом довольны. В пилотном исследовании, проведенном Z. Othman с коллегами [Severity of Tardive ... , 2013], получены другие данные: чем тяжелее были дискинезии, тем хуже оценивалось пациентами их КЖ. Также была отмечена достоверная связь ТНД и такого социодемографического показателя, как работа. Чаще всего пациенты, имевшие нейролептические осложнения, были безработными, что косвенно влияло на уровень КЖ и социальной адаптации

Вместе с тем, что касается тяжести дискинезий и качества жизни, то Н. Katsching и соисследователи [Katsching N. et al., 1983] дают противоположные сведения: даже легкая степень дискинезий служит фактором снижения КЖ и социальной дезадаптации больного.

В отечественной литературе данных о КЖ при лекарственно-индуцированных осложнениях мы не встретили. Немногочисленные зарубежные исследования также не дают полной информации о структуре КЖ, её корреляции с психологическим состоянием пациента и его адаптивными возможностями. К тому же авторами этих работ КЖ не используется как динамический показатель, отражающий результат лечения.

Сведений об исследованиях, посвященных изучению таких тесно взаимосвязанных вопросов, как соотношения качества жизни, психологических особенностей и самостигматизации больных с нейролептическими дискинезиями, осуществлявшихся в нашей стране, нам встретить не удалось.

### 1.7. Лечение поздних нейролептических дискинезий

В настоящий момент все еще ведутся поиски оптимального лечения поздних нейролептических осложнений. Следует помнить, что ТД – ятрогенное состояние и, как следствие, предотвратимое. В связи с этим особо актуален вопрос о назначении нейролептиков только по строгим показаниям. По различным данным, атипичные нейролептики реже вызывают побочные экстрапирамидные эффекты, воздействуя на более широкий спектр психопатологических расстройств, включая аффективные нарушения (депрессию, дисфорию), агрессию, и нередко оказывают эффект в резистентных к традиционным нейролептикам случаях [Hyperkinetic movement ... , 2012, p. 331–353]. Помимо клинических и социальных особенностей существуют и экономические предпосылки для более широкого внедрения в практику антипсихотиков второго поколения. В долгосрочной перспективе нейролептики второго поколения способны оправдать затраты на них, поскольку в сравнении с препаратами первого поколения имеют лучший баланс между затраченными ресурсами, клиническими результатами и улучшением качества жизни больных и их семей [Мосолов С.Н., 2004].

Вместе с тем, несмотря на преимущественное назначение нейролептиков второй генерации, количество пациентов с двигательными лекарственными осложнениями существенно не уменьшается [Pena M.S., 2010], что также свидетельствует о том, что стратегия применения атипичных нейролептиков неоднозначна.

Для лечения ТД предлагаются различные подходы: отмена нейролептика, коррекция его дозировки, замена типичных нейролептиков на атипичные. Так, при наличии поздней дистонии в молодом возрасте возможны спонтанные ремиссии у 7–10% больных при условии отмены препарата [Gimenez-Roldan S. et al., 1985].



Но стоит отметить, что рандомизированных и контролируемых исследований, оценивающих эффективность лечения поздней (тардивной) дистонии ни в нашей стране, ни за рубежом, не проводилось [Fahn S., 1995].

В практике используются дополнительные медикаментозные способы коррекции ТНД: селективные антагонисты серотониновых рецепторов, витамины Е и В6, бензодиазепины, инсулинотерапия, антихолинергические препараты, агонисты ГАМК, блокаторы кальциевых каналов. Однако эффективность этих мероприятий остается очень низкой [Захаров Д.В. с соавт., 2011]. Также необходимо помнить, что центральные холинолитики, которые достаточно часто назначаются для предупреждения развития побочных эффектов, могут оказаться не только не эффективными, но и вызывать большой спектр побочных эффектов (усугубляют клинические проявления психоорганического синдрома, вызывают тахикардию, запор, сухость во рту) [Fahn W.E. et al., 1980, p. 56–64.; Захаров Д.В. с соавт., 2011].

В последние годы в зарубежной литературе появились неоднозначные сообщения об эффективном применении дофаминолитиков при ТД. Эти средства редуцируют уровень дофамина, тем самым снижая ТД без блокады дофаминовых рецепторов. Резерпин и тетрабеназин – синтетические бензоквиноны, которые ингибируют везикулярный моноаминовый переносчик, сохраняя моноамины в виде пузырьков в нервных окончаниях, где они метаболизируются моноаминоксидазой. Резерпин истощает запасы катехоламинов в центральной и периферической нервных системах и необратимо ингибирует везикулярные транспортеры 1-го и 2-го типа, что вызывает больше периферических побочных эффектов, включая ортостаз. Многоцентровое исследование, оценивающее эффективность резерпина, было опубликовано в 1981 г. [Resrpin and alpha ... , 1981]. Оно включало двойное слепое исследование на 30 пациентах, показавшее улучшение их состояния в 50% случаев ввиду уменьшения лекарственных дискинезий. Это было подтверждено последующим мета-анализом, в котором улучшение наблюдалось в 64–96% случаев. Некоторые исследователи в дополнение к резерпину использовали альфа-метилпаратирозин, способный

усиливать дофаминоистошающий эффект резерпина, однако значимого эффекта достичь не удалось.

Тетрабеназин считается обратимым ингибитором VMAT 2, преимущественно в центральной нервной системе, и также обладает дофаминоблокирующей активностью [Fernandez H.H. et al., 2003]. Тетрабеназин продемонстрировал эффективность и безопасность в лечении болезни Гентингтона, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and drug administration – FDA, USFDA) в 2008 г. одобрило его применение в США [Jankovic J. et al., 1997], в 2016 г. препарат был зарегистрирован в России. Тетрабеназин был изучен в плацебо-контролируемом исследовании, в нескольких открытых, одном большом ретроспективном и одном заслепленном исследовании, показывающих безопасность и уменьшение симптомов поздней дискинезии, даже давно возникшей [Kazamatsuri H. et al., 1972].

Вместе с тем следует отметить, что и резерпин, и тетрабеназин в высоких дозах могут вызывать паркинсонизм, акатизию и седацию вследствие истощения дофамина в головном мозге. Отсутствие понимания патогенеза поздних дискинезий делает применение этих препаратов спорным. Данные об эффективности тетрабеназина в современной отечественной литературе минимальны. Учитывая, что частый побочный эффект приема данного препарата – депрессия, применение его у психиатрических пациентов ограничено.

В апреле 2017 г. USFDA был одобрен препарат валбеназин для лечения ТД [NBI-98854, a selective monoamine ... , 2015], однако достоверных данных о его эффективности и безопасности в доступной литературе нет. В Российской Федерации препарат не зарегистрирован. Имеются сообщения о некоторых случаях значительного улучшения состояния пациентов после нейрохирургического лечения – глубинной стимуляции мозга [Hyperkinetic movement ... , 2012, p. 331–353], однако проведение нейрохирургических вмешательств сопряжено с определенными рисками и возможными нежелательными явлениями.

В качестве корректора лекарственно-индуцированных фокальных дистоний в 1997 г. впервые была применена ботулинотерапия [Bilateral globus ... , 2004; Successful treatment of tardive ... , 2008; A double-blind study ... , 2009; Krause E. et al., 2009; Tarsy L. et al., 2009].

Ботулинический токсин (БТ) – бактериальный нейротоксин, представляющий собой смесь различных белков и тормозящий высвобождение нейромедиаторов из нервных окончаний. При внутримышечной инъекции ботулотоксина развиваются два эффекта: прямое ингибирование альфамотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование гамматонейронного холинергического синапса на интрафузальном волокне. Клинически это выражается в расслаблении инъецированных мышц и уменьшении болевого синдрома. В терапевтических дозах БТ не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает системного эффекта. Миорелаксация после проведенной инъекции начинает проявляться через несколько дней (от 2 до 14). Через 1–2 месяца после инъекции возникает эффект спраутинга – отрастания новых нервных терминалей с образованием новых функционально активных нервно-мышечных синапсов, что приводит через 3–6 месяцев к восстановлению мышечных сокращений. Однако длительность спраутинга индивидуальна, у некоторых пациентов эффект ботулотоксина может сохраняться до 6–12 месяцев. В Российской Федерации БТ разрешен к применению в лечении гипертонуса при фокальных дистониях с 2011 г. (ФС № 2011/447 от 27.12.2011).

В доступной нам отечественной литературе сообщений о комплексной оценке эффективности использования ботулотоксина у пациентов с поздним нейролептическим экстрапирамидным синдромом не обнаружено. Значительному затруднению продвижения данного метода лечения в отечественной и международной медицине способствует отсутствие ряда факторов – критериев выбора пациентов; рекомендуемых доз и степеней разведения препарата; описания методики его введения, возможных осложнений и путей их нивелирования; регламентации использования «монометода» или в комбинации (например, с пк-мерц). Однако преимущества метода в виде отсутствия

системного действия, но в то же время возможной комбинации с другими видами терапии позволяют предполагать высокую эффективность применения ботулотоксина у пациентов с ТНД наряду с максимальной безопасностью. В настоящее время отечественными учеными проводятся работы по изучению эффективности, подбору дозировки, методике введения препарата. [Поздние нейролептические осложнения ... , 2014].

Таким образом, впервые описанные свыше 50 лет назад тардивные дискинезии остаются до настоящего времени нерешенной задачей в патогенетическом, диагностическом и реабилитационном планах.

Таким образом, тардивные дискинезии/дистонии – это часто встречающееся осложнение, причиняющее страдание пациентам, меняющее их привычный образ жизни, вследствие чего оценка факторов риска, профилактика появления этого состояния или коррекция уже возникшего являются высокоактуальными междисциплинарными проблемами.

## Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИХ ОБСЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика клинических наблюдений

При проведении настоящей работы (за период с 2014 по 2017 г.) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский национальный медицинский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Федерального агентства по здравоохранению было обследовано 148 пациентов с диагнозом «шизофрения, стадия ремиссии», из них 78 человек с поздними нейролептическими осложнениями.

Диссертационное исследование «Динамика клинических и психосоциальных показателей у пациентов с поздними нейролептическими двигательными осложнениями в процессе лечения» одобрено независимым этическим комитетом при ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» (протокол № ЭК-И-44/16 от 23 июня 2015). Все пациенты перед исследованием и инъекцией проходили процедуру подписания информированного согласия.

Критерии включения:

1) мужчины и женщины в возрасте от 21 до 65 лет с установленным диагнозом «шизофрения, параноидная форма, становление ремиссии». «Поздняя нейролептическая дискинезия (дистония)» – для основной группы; «шизофрения, параноидная форма, становление ремиссии» – для контрольной группы. Перед исследованием все пациенты дополнительно были проконсультированы психиатрами;

2) проживание в Российской Федерации;

3) наличие телефона для связи;

4) подписанное информированное согласие на участие в исследовании и на лечение.

Критерии невключения:

1) наличие выраженного психического дефекта в форме грубых речевых, психических и негативных расстройств, приводящих к невозможности выполнения предлагаемых заданий;

2) наличие соматических заболеваний в состоянии выраженной декомпенсации;

3) декомпенсация основного психического заболевания;

4) наличие злокачественных новообразований, беременности;

5) отсутствие признаков становления ремиссии.

С учетом критериев включения/невключения в исследование были отобраны 120 пациентов. 70 из них составили основную группу (пациенты с нейролептическими осложнениями), 50 человек – контрольную группу (без осложнений терапии).

Набор пациентов в группу производился методом сплошной выборки для обеспечения репрезентативности и однородности материала. Диагностика поздней нейролептической дискинезии/дистонии осуществлялась врачом-неврологом согласно клинико-диагностическим критериям DSM V.

Критерии диагностики поздней нейролептической дискинезии по DSM V.

A. Непроизвольные движения языка, челюсти, туловища, конечностей, возникающие в связи с назначением нейролептиков.

B. Непроизвольные движения наблюдаются на протяжении не менее 4 недель и характеризуются следующими проявлениями:

1) хореоформные движения;

2) атетоидные движения;

3) ритмические движения (стереотипии).

C. Симптомы группы A и B возникают в процессе нейролептической терапии или в течение 4 недель после отмены обычных и 8 недель после отмены депо-нейролептиков.

D. Длительность лечения нейролептиками должна составлять не менее 3 месяцев (1 месяц, если возраст больного 60 лет и старше)

Е. Симптомы группы А и В не должны быть обусловлены неврологическим или каким-либо соматическим заболеванием (болезнью Гентингтона, болезнью Вильсона, хореей Сиденгама и др.), а также назначением других препаратов (L-допа, агонисты дофаминовых рецепторов).

Ф. Симптомы группы А и В не должны являться проявлением острой нейролептической дистонии (острой дискинезии).

Для тардивной дистонии использовались те же критерии при наличии в клинической картине изолированного тонуса в той или иной группе мышц.

Диагноз «шизофрения, параноидная форма, становление ремиссии» подтверждался врачом-психиатром непосредственно перед включением в исследование. В группы были набраны пациенты с синдромальной ремиссией эндогенного заболевания. Синдромальная ремиссия предполагает завершенность обратного развития проявлений острого периода, стабильное отсутствие позитивных симптомов и исчерпывается дефицитарной негативной симптоматикой [Категориальный и дименсиональный подходы ... , 2013]. Все пациенты находились на амбулаторном наблюдении, состояние ремиссии отмечалось более полугода.

В основную группу были включены: 39 женщин (55,7%) и 31 мужчина (44,3%) в возрасте 25–65 лет. Средний возраст в основной группе составлял  $47,50 \pm 14,82$  года. Стаж психического заболевания в среднем составлял  $21,25 \pm 14,16$  лет (от 1 года до 48 лет). Длительность персистирования дискинезии составляла  $26,29 \pm 19,64$  месяца (минимум – 6 месяцев, максимум – 88 месяцев). Все пациенты основной группы принимали только один нейролептик в средней терапевтической дозировке. Время появления ТНД от начала приема, смены или отмены нейролептика было от 3 до 240 мес., в среднем  $40,13 \pm 48,65$  месяца.

Клиническая картина дискинезий была представлена произвольным миганием, нахмуриванием бровей, надуванием нижней губы, собиранием губ в трубочку, сосательными и жевательными движениями, причмокиванием, произвольным открыванием и закрыванием рта, хореоатетоидными движениями языка, высовыванием его изо рта. Цервикальная дистония

встречалась в виде тортиколлиса, латероколлиса, ретроколлиса. Дистония стопы встречалась только у одной пациентки, выражалась в подвороте стопы кнутри.

Тардивные дискинезии локализовались преимущественно в лице – 80,01% (n = 56), затрагивали область шеи – 18,57% (n = 13) или ноги – 1,43% (n = 1). Генерализаций дискинезии/дистонии не было ни у одного пациента, дистония/дискинезия в смежных областях была отмечена у 9 человек. У всех пациентов в анамнезе имелся неэффективный прием корректоров дискинезий (холинолитиков, амантадинов, миорелаксантов и других групп препаратов).

В основной группе преобладали пациенты со средним специальным образованием – 69,09%; 16,36% пациентов имели высшее образование; 1,81% пациентов – незаконченное высшее; 12,72% – среднее.

Характер трудовой деятельности пациентов основной группы представлен в Таблице 1.

Таблица 1 – Характер трудовой деятельности пациентов основной группы

Трудоспособность пациента	Трудовая деятельность пациента		
	Работает или учится	Не работает, не учится, не является пенсионером по возрасту	Пенсионер по возрасту, не работает
Без ограничений	5,7% (n=4)	4,3% (n=3)	1,4% (n=1)
III группа	5,7% (n=4)	–	–
II группа	32,9% (n=23)	15,7% (n=11)	18,6% (n=13)
I группа	–	7,1% (n=5)	8,6% (n=6)

### Основная группа

Большая часть исследуемых пациентов – 88,6% (n = 32) – имела инвалидность по психическому заболеванию. Большая часть пациентов были одиноки – 57,1% (n = 40), в браке состояли – 30% (n = 21), проживали с родителями/родственниками – 12,9% (n = 9).



У большей части пациентов – 67,27% (n = 47) – имелась наследственная отягощенность по психическим заболеваниям; 32,73% (n = 23) не имели психических заболеваний в анамнезе.

Дискинезии/дистонии усиливались при нервном напряжении, полностью проходили во сне у 100% пациентов.

Среди сопутствующих заболеваний в основной группе были выявлены: заболевания сердечно-сосудистой системы – 29,09%; эндокринная патология – 10,91%; патология дыхательной системы – 20,0%; заболевания желудочно-кишечного тракта – 14,55%; нефрологическая патология – 7,27%.

Сочетание сердечно-сосудистых заболеваний с заболеваниями желудочно-кишечного тракта отмечалось у 1,82%, с нефрологическими – у 1,82%.

Сахарный диабет, расценивающийся как фактор риска развития двигательных осложнений, обнаруживался у 30,91% больных, патология щитовидной железы – у 20%. У 7,27% имелись ОНМК по ишемическому типу в анамнезе, однако это были пациенты старшей возрастной группы с сопутствующими заболеваниями сердца. Также среди нозологических форм у пациентов отмечались следующие: дерматит – у 2,86%, глаукома – у 2,86%, остеоартиты – у 4,28% старше 65 лет.

Травмы головного мозга в анамнезе, что также, согласно литературным данным, провоцируют развитие дискинезий, имели 47,27% пациентов.

Вредные привычки в виде табакокурения имели 32,73%, употребления алкоголя – 20%.

#### Контрольная группа

Ее составили 24 мужчины (48,6%) и 26 женщин (51,4%) в возрасте 21–59 лет (средний возраст  $41,29 \pm 14,39$  года). Стаж психического заболевания – в среднем  $16,57 \pm 11,93$  года (от 2 до 52 лет). 72% (n = 36) пациентов принимали атипичные нейролептики, 20% (n = 10) – типичные, 8% (n = 4) получали комбинацию типичного и атипичного нейролептиков, 16% (n = 8) получали депо-нейролептики. Дозировка нейролептика у всех пациентов была средней

терапевтической. В группе преобладали пациенты со средним специальным образованием – 60,0%, (n = 30); кроме того, 40,0% (n = 20) пациентов имели высшее образование.

Большая часть исследуемых пациентов имела инвалидность по психическому заболеванию – 80%. Характер трудовой деятельности пациентов контрольной группы представлен в Таблице 2.

Таблица 2 – Характер трудовой деятельности пациентов контрольной группы

Трудоспособность пациента	Трудовая деятельность пациента		
	Работает или учится	Не работает, не учится, не является пенсионером по возрасту	Пенсионер по возрасту, не работает
Без ограничений	14% (n=7)	6% (n=3)	–
III группа	28% (n=14)	2% (n=1)	–
II группа	22% (n=11)	22% (n=11)	2% (n=1)
I группа	–	4% (n=2)	–

Семейное положение пациентов в контрольной группе было более благополучным: бóльшая часть пациентов проживала в семье – 48% (n = 24), состояли в браке – 25% (n = 13), были одинокими – 25% (n = 13).

Наследственная отягощенность по психическим заболеваниям имела только у 18% (n = 9) пациентов; 82% (n = 41) не имели психических заболеваний в анамнезе. Такое распределение в основной и контрольной группах позволило достоверно судить о генетическом факторе риска развития у пациентов тардивных дискинезий ( $p < 0,001$ ).

Среди сопутствующих заболеваний в контрольной группе были выявлены: заболевания сердечно-сосудистой системы – 8% (n = 4); эндокринная патология – 8% (n = 4); патология дыхательной системы – 12% (n = 6); заболевания желудочно-кишечного тракта – 12% (n = 6); нефрологическая патология – 2% (n = 1).

Сахарный диабет, расценивающийся как фактор риска развития двигательных осложнений, обнаруживался только у 6% ( $n = 3$ ) больных, патология щитовидной железы – у 12% ( $n = 6$ ). У 2% ( $n = 1$ ) имелись ОНМК по ишемическому типу в анамнезе. Также среди сопутствующей соматической патологии у 12% ( $n = 6$ ) был отмечен дерматит.

Травмы головного мозга в анамнезе были у 28% ( $n = 14$ ). Вредные привычки в виде табакокурения были выявлены у 18% ( $n = 9$ ) пациентов, употребляли алкоголь 14% ( $n = 7$ ).

Основная и контрольная группы были однородными по полу и возрасту ( $p > 0,05$ ). Группы были сходны по времени начала основного психического заболевания ( $U = 804,00$ ;  $p = 0,189$ ), по длительности шизофрении ( $U = 780,00$ ;  $p = 0,131$ ) и наличию основных сопутствующих заболеваний ( $\chi^2 = 2,769$ ;  $p = 0,906$ ). Вместе с тем группы различались по уровню образования ( $\chi^2 = 10,036$ ;  $p = 0,018$ ), семейному положению ( $\chi^2 = 8,316$ ;  $p = 0,016$ ), трудовой деятельности ( $\chi^2 = 20,328$ ;  $p = 0,026$ ) и наследственности ( $\chi^2 = 21,543$ ;  $p < 0,001$ ).

Дополнительно нами было выявлено, что у пациентов основной группы чаще, чем у пациентов контрольной в анамнезе имелись сердечно-сосудистые заболевания и заболевания дыхательной системы (патология дыхательной системы, вероятно, была обусловлена табакокурением, имевшим место у 1/3 пациентов основной группы).

## 2.2. Методы обследования больных

### Методики обследования функционального состояния пациентов

Обследование больных включало сбор анамнеза заболевания и анамнеза жизни. Особое внимание уделялось возможным факторам риска развития ТНД у пациента (Приложение 1), исследованию соматического, психического и неврологического статусов. Функциональное и клиническое состояние пациентов оценивалось с помощью нескольких клинических шкал: шкала произвольных движений (AIMS), шкала Симпсона.

Оценка эффективности лечения проводилась с помощью шкалы общего клинического впечатления (CGI).

Шкала AIMS – стандартизированная рейтинговая шкала, разработанная William Guy в 1976 г. специально для оценки тяжести поздней дискинезии у лиц, получающих нейролептические средства (Приложение 2). Она представляет собой оценочную шкалу, состоящую из 12 вопросов, касающихся непроизвольных движений пациента. Признаки гиперкинезов в ней сгруппированы по их локализации в частях тела (движения в области лица и рта, в конечностях, туловище). Также оцениваются степень тяжести расстройства движений, нарушения двигательной активности пациента вследствие этих движений, осознание наличия гиперкинеза и страдания, связанные с этим гиперкинезом. Оценка проводится по 4-балльной системе: как по отдельным группам мышц, так и суммарно по всем пунктам (0 – минимальная оценка, 4 – максимальная).

Шкалу AIMS используют в психиатрии и неврологии [ECDEU Assessment ... , 1976]. Она удобна, доступна широкому кругу врачей и может использоваться в рутинной практике.

Шкала Симпсона, разработанная группой ученых (G.M. Simpson, J.H. Lee, B. Zoubov) из университетов Бостона и Нью-Йорка в 1979 г. [A rating scale ... , 1979], включает в себя оценку непроизвольных движений в лице, шее и туловище, верхних и нижних конечностях, а также в теле (Приложение 3). Оценка варьирует от 1 до 6 баллов, где 1 – отсутствие гиперкинеза, 6 – его максимальная степень. При этом оценивается дифференцированно практически каждая группа мышц, что позволяет в дальнейшем правильно выбирать таргетную терапию. Также в шкале имеются дополнительные пункты, в которых можно учитывать другие имеющиеся у пациента симптомы (например, слюнотечение).

Шкала общего клинического впечатления (CGI) была разработана в 1976 г. [Clinical Global Impressions ... , 1976] в Национальном институте психического здоровья (National Institute of Mental Health, USA). Она состоит из 3 субшкал, отражающих оценку тяжести состояния, общую степень его улучшения по 7-балльной системе и субшкалы индекса эффективности, который рассчитывается

по совокупности одной из четырех степеней терапевтического эффекта (заметный, умеренный, минимальный, без изменений) и степени выраженности побочного эффекта препарата (отсутствует, незначительный, значительный, нивелирующий терапевтический эффект). В настоящем исследовании использовалась только шкала оценки общего клинического улучшения. (Приложение 4).

#### Экспериментально-психологический метод

Для оценки психологического состояния были выбраны следующие шкалы.

1. Симптоматический опросник SCL-90-R (Symptom Check List-90-Revised) [Шкалы, тесты и опросники ..., 2002] – клиническая тестовая методика, используемая для оценки психологических особенностей у пациентов психиатрического профиля и здоровых лиц (Приложение 5).

Данный опросник создан на базе Discomfort Scale, разработанной в 1954 г. для оценки эффективности психотерапии. Методика содержит два индекса, отражающих степень выраженности симптоматики (GSI) и наличие симптоматического дистресса (PSDI), а также включает в себя следующие шкалы: паранойяльной симптоматики и психотизма, межличностной сенситивности, обсессивно-компульсивных расстройств, депрессии, тревожности, враждебности, соматизации, фобической тревожности. Пациенту предоставляется для ответов 90 утверждений, для каждого из которых возможна оценка по 5-балльной шкале (от 0 до 4), где 0 соответствует позиции «совсем нет», а 4 – «очень сильно»

Шкала соматизации отражает дистресс, вызванный ощущением телесной дисфункции. Сюда относятся жалобы, связанные с сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной, дыхательной, кожной и другими системами. Симптомы могут быть обусловлены как психологическим дискомфортом, так и имеющимися сопутствующими соматическими заболеваниями.

Шкала обсессивности-компульсивности выявляет мысли, импульсы и действия, которые переживаются индивидом как непреодолимые, с которыми невозможно побороться и невозможно их остановить.

Шкала межличностной сенситивности определяется ощущениями личностной неполноценности при сравнении с другими людьми, чувством неловкости, беспокойства, внутреннего дискомфорта при общении. Высокие показатели по данной шкале свидетельствуют об обостренном чувстве осознания собственного «Я» и негативных ожиданиях относительно межличностного взаимодействия и любых контактов с другими людьми.

Шкала депрессии представлена симптомами аффективных нарушений в виде грусти, отсутствия интереса к жизни, недостатка мотивации и потери жизненной энергии. Кроме того, сюда относятся чувства безнадежности, отчаяния, подавленности, безнадежности будущего. Затронуты вопросы жизненной перспективы.

Шкала тревожности включает в себя основные признаки тревоги: напряжение, взвинченность, приступы паники, ощущение внутреннего тремора, распираания, также сюда относятся клинические корреляты тревоги – чувства опасения и страха.

Шкала враждебности включает мысли, чувства или действия, являющиеся эквивалентом негативного аффективного состояния злости. В состав данной шкалы входят все три признака, отражающие такие качества, как агрессия, раздражительность, гнев и негодование.

Шкала фобической тревожности определяет стойкую реакцию страха, которая является неадекватной, чрезмерной, несоответствующей стимулу, вызвавшему данную реакцию и порождающую избегающее поведение.

В шкале паранойяльных тенденций исследуются элементы паранойяльного поведения как вид нарушений мышления. Выявляется наличие враждебности, подозрительности, напыщенности, страха потери независимости.

В шкале психотизма исследуется наличие обманов восприятия (галлюцинаций), склонность к социальной изоляции. Также шкала может косвенно указывать на наличие грубой аггравации, симуляции и небрежного заполнения бланка – при высоких значениях по ней при отсутствии явной симптоматики.

В опроснике имеются 7 дополнительных вопросов, которые не объединены между собой и не относятся ни к одной из перечисленных шкал. Они имеют значения для описания общей клинической картины, а также косвенно могут указывать на степень выраженности некоторых симптомов в других шкалах.

2. Гиссенский личностный опросник (ГЛО) [Гиссенский личностный опросник ... , 1993] был разработан коллективом немецких ученых в 1968 г. (Приложение 6). Его применение во врачебной практике позволяет получить психологический автопортрет пациента, особенности его личностных реакций на условия окружающего мира и отношения с другими людьми. Для данного исследования в обеих группах пациентов применялся блок «Я», который состоит из 40 биполярных утверждений Пациенту предлагается выбрать соответствующий его ощущениям и представлениям пункт (центр шкалы – 0, вправо и влево варьирует от 1 до 3). Шкала Е измеряет количество утверждений, на которые даны крайние оценки – 1 или 7.

Интерпретация полученных результатов проводится по 6 основным шкалам, имеющим два полюса значений.

Шкала социального одобрения характеризует понимание человеком своей репутации в обществе, способности нравиться другим людям, своего умения ставить цели и их достигать. Для верхнего полюса характерны уверенность в своей привлекательности и высокой оценке себя со стороны других людей. Для нижнего полюса, наоборот, – неуверенность в своих поступках, в социальном одобрении окружающими, ощущение собственной непривлекательности.

Шкала доминантности имеет на нижнем полюсе властолюбие, амбициозность, нетерпимость к другим, желание отстаивать свои интересы; на верхнем – послушание, покорность уступчивость. Эти взаимодополняющие личностные характеристики подобны психосоциальными защитным формам поведения, где противопоставляются агрессивность, импульсивность, притязания на первенство и терпеливость, покладистость, неспособность к агрессии, склонность к подчинению, зависимость.

Шкала контроля (недостаточный контроль-избыточный контроль). Для лиц, находящихся на нижнем полюсе, характерны неаккуратность, непостоянство, склонность к легкомысленному поведению, неумение обращаться с финансами. Избыточный контроль проявляется в особом усердии, педантичности, в стремлении все контролировать самостоятельно, в придирчивости, в стремлении к правде.

Шкала преобладающего настроения имеет два полюса: гипоманиакальный (независимые лица, редко испытывающие тоску, меланхолию, требовательные к другим, но со сниженной критикой к себе), а также депрессивный (люди робкие, несмелые, предъявляющие завышенные требования к себе, часто испытывающие грусть, тоску).

Шкала открытости-замкнутости. Люди, находящиеся на нижнем полюсе, представляются открытыми, доверчивыми, правдивыми и с большой потребностью в любви. При этом на верхнем полюсе находятся лица, описывающие себя как замкнутых и отстраненных от других людей, они не склонны доверять другим, предпочитая полагаться только на самих себя.

Шкала социальных способностей позволяет оценить степень зрелости личности. Так, низкие показатели описывают самостоятельную, конкурентоспособную, сильную и уверенную в себе личность, способную ставить цели и достигать их. Отклонение в сторону высоких значений отражает незрелость личности и социальную слабость, проявляющуюся необщительностью, иногда замкнутостью, бедной фантазией и низкой конкурентоспособностью.

В опроснике имеются две оценочные шкалы: М и Е. Шкала М измеряет количество утверждений, на которые испытуемый ответил «0», то есть дал оценку в 4 балла – среднюю. Шкала Е измеряет количество утверждений, на которые даны крайние оценки – 1 или 7.



## Методика обследования качества жизни

Опросник SF-36 [SF-36 Health Survey ... , 1993] – это неспецифический опросник для оценки качества жизни пациента, широко используемый при проведении исследований в различных отраслях медицины и психологии. Используется для комплексной оценки различных сфер жизни, а также отражает степень влияния заболевания на физическое, психологическое и социальное функционирование человека (Приложение 7). Отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности индивида, на которые влияет состояние его здоровья.

SF-36 состоит из 36 вопросов с предлагаемыми вариантами ответа, сформированных в 8 шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Чем выше показатель в каждой из шкал, тем более высоким представляется качество жизни. Совокупно шкалы формируют 2 показателя: физический и психологический компоненты здоровья

В подразделе «Физический компонент здоровья» (Physical health – PH) содержатся следующие шкалы.

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF) отражает степень ограничения выполнения физических нагрузок (самообслуживания, прогулок, подъема по лестнице, поднятия тяжестей и т. д.) физическим состоянием человека.

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP), показывает, насколько мешает физическое состояние человека выполнению им повседневной ролевой деятельности (ежедневных обязанностей по дому, на работе и т. д.).

3. Интенсивность боли (Bodily pain – BP) отражает степень влияния болевого синдрома на то, как пациент способен выполнять привычные для него дела и задачи.

4. Общее состояние здоровья (General Health – GH) включает комплексную оценку пациентом состояния своего здоровья, а также оценку им перспектив лечебного процесса.

Психологический компонент здоровья (Mental Health – MH) составлен из следующих шкал.

1. Жизненная активность (Vitality – VT) отражает степень толерантности к нагрузкам (ощущение себя наполненным силами или наоборот состояние обессиленности).

2. Социальное функционирование (Social Functioning – SF) показывает степень, в которой общение с другими, социальная активность пациента лимитирована его физическим или эмоциональным состоянием.

3. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE), определяет влияние эмоционального состояния на осуществление того или иного вида повседневной деятельности пациента, в том числе устанавливает, увеличилось ли время, затраченное на эту деятельность, снизилось ли качество выполненной работы.

4. Психическое здоровье (Mental Health – MH) представляет собой самооценку психического здоровья, характеризует настроение (наличие тревожно-депрессивных переживаний, ощущение собственного благополучия).

#### Методика определения уровня самостигматизации

Шкала представляет собой опросник для самостоятельного заполнения пациентами с произвольными гиперкинезами, разработанный и апробированный в ФГБУ СПб НИПНИ им. Бехтерева В.М. (Приложение 8). Он состоит из 6 блоков – 18 вопросов, снабженных ответными шкалами. Для подсчета используется общее количество баллов, а также подсчет баллов по блокам. В каждом блоке содержится различное количество вопросов (от 3 до 5). Блок «я» исследует самоощущение пациента, насколько мешают ему его

непроизвольные движения, оценивает влияние непроизвольных движений на качество жизни пациента.

Блок «семья» оценивает субъективное ощущение пациентом отношения к нему близких родственников и косвенно характеризует семейные взаимоотношения и степень поддержки его семьей.

Блок «неблизкое окружение» позволяет судить о социальном статусе пациента (его субъективном восприятии) среди других членов общества; отражает, насколько феномен стигматизации ограничивает его социальную адаптацию, сужает круг имеющихся контактов, мешает устанавливать новые. Также данный блок позволяет косвенно судить о психологическом состоянии пациента и его качестве жизни.

Блок «окружающая среда» изучает степень социальной дезадаптации индивида вследствие стигматизации.

Блок «работа» оценивает ограничение трудоспособности, а также отражает субъективное ощущение пациентом того, насколько его состояние здоровья искажает профессиональные перспективы. Здесь также изучается вопрос корреляции стигматизации и материальных благ.

Блок «сексуальные отношения» изучает степень влияния непроизвольных движений на установление и/или поддержание интимных отношений с противоположным полом.

#### Метод лечения пациентов с применением ботулинотерапии

Для лечения поздних нейролептических дискинезий был использован метод ботулинотерапии. Ботулинический токсин (БТ) – периферический миорелаксант, блокирующий белок-переносчик ацетилхолина и подавляющий его высвобождение в нервно-мышечных синапсах. Препарат не обладает системным действием; в качестве корректора лекарственно-индуцированных фокальных дистоний впервые был применен в 1997 г. В настоящей работе всем пациентам основной группы ботулотоксин вводился в мышцы, вовлеченные в

гиперкинез/дистонию. Доза в зависимости от клинических проявлений выбиралась индивидуально, на основании номенклатурных документов и составляла 60–300 ЕД Incobotulinumtoxin A. Введение препарата осуществлялось под контролем УЗИ и/или электромиографии.

#### Статистический метод

Для проведения статистического анализа на каждого больного была создана структурированная карта полученных данных. Их статистическая обработка проводилась с помощью программ Microsoft Office Excel 2010, Statistica 6.0 (2006) и IBM SPSS Statistics 16.0. Все данные были обработаны с использованием методов описательной статистики: оценивались центральные тенденции показателей, а именно – среднее значение, стандартная ошибка среднего значения ( $M \pm m$ ), стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Подсчитывались абсолютные и относительные частоты встречаемости качественных признаков:  $n$  и % соответственно. Оценка нормальности распределения производилась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для анализа различий между группами использовались параметрический ( $t$ -критерий Стьюдента) и непараметрический ( $U$ -критерий Манна–Уитни) критерии для сравнения независимых выборок. Для оценки динамики клинических и психосоциальных показателей в основной группе проводилось сравнение показателей до лечения и после с использованием непараметрического  $T$ -критерия Вилконсона для связанных выборок. Для определения взаимозависимостей был использован корреляционный анализ с применением коэффициента Спирмена. Результаты считались достоверными при уровне статистической значимости не менее 95% ( $p \leq 0,05$ ). Также проводился дисперсионный анализ для определения влияния различных клинических показателей на качество жизни и психологическое состояние больных с ТНД.

### Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ

#### 3.1. Факторы риска развития тардивных нейролептических дискинезий

В основной группе 61,4% (n = 43) пациентов принимали атипичные нейролептики, 38,6% (n = 27) – типичные, 40% (n = 28) получали депо-нейролептики. В контрольной группе 72% (n = 36) пациентов принимали атипичные нейролептики, 20% (n = 10) – типичные, 8% (n = 4) получали комбинацию типичного и атипичного нейролептиков, 16% (n = 8) получали депо-нейролептики. Полученные в нашем исследовании данные о лекарственной терапии противоречили результатам работы Р. Meats, в которой указывается, что частота встречаемости побочных явлений при приеме атипичных нейролептиков крайне низкая и аналогична таковой при приеме плацебо [Meats P., 1997; Gunasekara N.S. et al., 1998].

Было выявлено, что фактором риска служил прием пролонгированных нейролептиков ( $\chi^2 = 15,273$ ;  $p < 0,001$ ). В то же время, по данным Т.Н. Ветохиной [Ветохина Т.Н., 2006], прием депо-форм является дискутабельным фактором риска развития ТД.

Полученные нами в процессе настоящего исследования анамнестические сведения подтвердили данные литературы [Chorea induced ... , 1979; Striatal enlargement ... , 1998; Efficacy and safety of deep ... , 2012], свидетельствующие о том, что возраст, женский пол, сопутствующие эндокринологические заболевания (сахарный диабет, патология щитовидной железы), травмы, алкоголизация, интоксикация никотином являются факторами риска развития двигательных нейролептических осложнений.

Полученные нами данные анамнеза, касающиеся наследственности, позволили сделать вывод, что наследственная отягощенность по психическому заболеванию в основной группе пациентов достоверно увеличивала риск развития дискинезий ( $\chi^2 = 21,543$ ;  $p < 0,001$ ), в контрольной же группе пациентов только у

одного человека (2%) анамнез был осложнен психическими заболеваниями родственников.

### 3.2. Клиническая характеристика поздних нейролептических дискинезий до лечения ботулотоксином

Среди пациентов основной группы чаще всего встречались поздние дискинезии лицевой мускулатуры – 80% (изолированно букко-лингво-мастикаторный синдром – у 39,3%, в сочетании с нахмуриванием лба, 60,7% – бровей), дистония мышц шеи – 18,57% (дистония была представлена тортиколлисом – n = 9, антеколлисом – n = 2 и ретроколлисом – n = 2; у 1,43% (n=1) – дистония стопы – подворот стопы внутрь). Ни у одного из обследованных нами пациентов не наблюдалось генерализованного типа дискинезии.

По опроснику AIMS были получены следующие данные.

Тардивные нейролептические дискинезии локализовались преимущественно в лице – 56 больных (80%), реже в шее – 13 больных (18,57%), еще реже в ноге – 1 больной (1,4%) – см. Таблицу 3. У 9 больных (13%) наблюдалось сочетание дискинезий в лицевой мускулатуре с дистоническими нарушениями в руках. Генерализаций дискинезии/дистонии не было выявлено ни у одного пациента, дистония/дискинезия в анатомически смежных областях была отмечена у 9 человек.

Таблица 3 – Распределение дискинезий по локализации

Локализация	Количество пациентов, n, %	Степень тяжести
Лицо	56 (80,0)	Средняя
Шея	13 (18,6)	Тяжелая
Верхняя конечность	9 (12,9)	Легкая
Нижняя конечность	1 (1,4)	Тяжелая

Степень выраженности гиперкинеза по шкале оценки тяжести аномальных движений в мимических мышцах была средней –  $3,3 \pm 1,1$  балла. Выраженность гиперкинеза в губах и периоральных мышцах также была охарактеризована пациентами в основном как средняя и тяжелая –  $3,4 \pm 1,3$  балла. Кусательные, сжимающие движения составили  $3,0 \pm 1,1$  балла, что также соответствовало средней степени гиперкинеза. Язык был вовлечен в гиперкинез практически у всех пациентов. Степень его вовлеченности составила  $2,9 \pm 1,1$  балла.

Изолированно гиперкинез верхней конечности не встречался, в сочетании с другой областью тела было отмечено повышение тонуса в кисти у 9 пациентов, степень была расценена, как легкая (2 балла).

Изолированная дистония стопы (подворот внутрь) была выявлена у одной пациентки, степень ее оценивалась как тяжелая (4 балла), у 6 человек имелось легкое повышение тонуса в нижних конечностях (1 балл), что согласно оценочной градации, приведенной в данном опроснике, могло быть расценено как крайний вариант нормы. 13 человек имели дистонию мышц шеи, у всех пациентов – тяжелой степени (4 балла).

Общая оценка имеющихся гиперкинезов, наблюдавшихся у исследованной группы пациентов, соответствовала средней степени тяжести –  $3,44 \pm 0,74$  балла. Количественное распределение степени тяжести дискинезий представлено на Рисунке 1.

Степень ограничения функциональных возможностей по соответствующей шкале вследствие аномальных движений составила  $3,23 \pm 0,74$  балла, что было расценено как средняя степень тяжести – см. Рисунок 2.



Рисунок 1 – Количественное распределение степени тяжести дискинезий



Рисунок 2 – Степень ограничения функциональных способностей вследствие аномальных движений



Пациенты были осведомлены о своем гиперкинезе, предъявляли выраженное беспокойство по этому поводу ( $3,65 \pm 0,55$ ). Не было ни одного больного, которого не тяготили имеющиеся гиперкинезы. Степень осознания пациентами аномальных движений представлена на Рисунке 3.

32,85% пациентов ( $n = 23$ ) имели какие-либо текущие проблемы с зубами и/или зубными протезами.



Рисунок 3 – Степень осознания пациентами аномальных движений

По данным опросника Симпсона были получены следующие результаты.

Общий балл составил 67. По отдельным дискинезиям/дистониям были получены данные, представленные в Таблице 4.

Таблица 4 – Степень выраженности дискинезий по шкале Симпсона

Вид дискинезии	Средний балл по шкале Симпсона $M \pm m$
Мигание	$3,36 \pm 0,30$
Тремор век	$2,65 \pm 0,25$
Тремор верхней губы	$2,55 \pm 0,23$

Продолжение Таблицы 4	
Вытягивание нижней губы	3,11±0,24
Сморщивание губ	3,76±0,25
Сосательные движения	3,51±0,26
Жевательные движения	3,75±0,26
Причмокивание	3,67±0,25
Высовывание языка	2,87±0,24
Тремор языка	2,35±0,20
Хореоатетоидные движения языка	2,91±0,24
Лицевые тики	3,65±0,26
Гримасничание	3,82±0,24
Слюнотечение	2,44±0,24
Напряжение платизмы	1,27±0,12
Антеколлис	5,00
Ретроколлис	6,00
Тортиколлис	5,63±0,21
Подворот стопы	5,00

Полученные результаты совпали с результатами Е.В. Плотниковой [Плотникова Е.В., 2009]: наиболее частыми проявлениями поздних двигательных осложнений являются дискинезии в лице, дистония же более редкая, но наиболее тяжелая форма дискинезий, представлена в основном спастической кривошеей.

### 3.3. Психопатологический статус пациентов основной и контрольной групп до лечения

Для определения текущего психического статуса пациентов, представленности психопатологической симптоматики, оценки выраженности и глубины дистресса, внутреннего дискомфорта, а также для изучения динамики состояния пациентов в ходе терапии ботулотоксином использовался симптоматический опросник SCL-90. Результаты исследования представлены в Таблице 5. Выраженность симптоматики оценивалась по 4-балльной системе,

согласно которой 4 балла означает максимальную выраженность, наличие глубокого дистресса, а 0 баллов – отсутствие симптоматики.

Таблица 5 – Выраженность психопатологической симптоматики в основной и контрольной группах

Шкалы SCL-90	Показатели по группам пациентов, баллы		Значения t-критерия
	I	II	
	Больные с нейролептическими осложнениями	Контрольная	
Соматизация	1,18±0,67	0,53±0,34	5,325***
Обсессивность- компульсивность	1,40±0,53	0,87±0,61	4,394***
Межличностная тревожность	1,43±0,69	0,74±0,42	5,382***
Депрессивность	1,36±0,72	0,82±0,54	3,847***
Тревожность	1,26±0,78	0,57±0,45	4,720***
Враждебность	0,65±0,61	0,50±0,43	н.з.
Фобии	0,98±0,75	0,44±0,41	3,925***
Паранойяльность	0,92±0,59	0,54 ±0,48	3,232**
Психотизм	0,86±0,73	0,35±0,35	3,846***
Индекс общей выраженности симптоматики	1,15±0,54	0,62±0,36	5,156***
Индекс проявления симптоматики	57,85±15,54	38,03±18,79	5,435***
Индекс выраженности симптоматического дистресса	1,72±0,50	1,44±0,37	2,933**

Примечания: \*\*\* – различия достоверны при  $p < 0,001$ ; \*\* – различия достоверны при  $p < 0,01$ ; \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Из Таблицы 5 видно, что показатели выраженности психопатологической симптоматики в группе больных с нейролептическими дискинезиями были значительно выше, чем в группе контроля. Индекс выраженности психопатологической симптоматики по методике SCL-90 в основной группе

составил  $1,15 \pm 0,54$  при норме  $0,51 \pm 0,02$ , в контрольной группе –  $0,62 \pm 0,36$ . Это указывает на наличие выраженных психопатологических жалоб в основной группе ( $t=5,156$ ;  $p<0,001$ ), которые значительно осложняют клиническую картину и течение заболевания у пациентов данной группы.

При этом индекс PSI (индекс проявления симптоматики, показывающий, насколько она разнообразна) у обследуемых в основной группе был выше, чем в контрольной ( $t = 5,435$ ;  $p < 0,001$ ), и составил  $57,85 \pm 15,54$  при норме  $21,39 \pm 2,02$ ; в контрольной группе данный показатель также превышал норму –  $38,03 \pm 18,79$ , что указывает на широкий спектр жалоб как в основной группе так и в контрольной, однако в основной группе спектр жалоб был шире.

Признаки симптоматического дистресса выявились и в основной, и в контрольной группе. В основной группе он составил  $1,72 \pm 0,50$  при норме  $1,17 \pm 0,05$ , в то время как в контрольной его среднее значение составило  $1,44 \pm 0,37$ , что указывает на более выраженное состояние дистресса в основной группе ( $t = 2,93$ ;  $p < 0,01$ ). Такие данные свидетельствуют о неспособности обследованных основной группы смириться с наличием выраженных психопатологических симптомов, наличии эмоционального дискомфорта и чувства неудовлетворенности.

Таким образом, в основной группе диагностировался более широкий диапазон психопатологической симптоматики, которая субъективно оценивалась, как тяжелая, что являлось причиной эмоционального дискомфорта и психической дезорганизации (дистресса). Это подтвердило данные К.Р. Bhatia [Bhatia К.Р., 1997] о негативном влиянии двигательных лекарственных осложнений на аффективную сферу.

Исходные показатели выраженности психопатологической симптоматики у пациентов с нейролептическими осложнениями до лечения достоверно превышали нормативные значения, характерные для здоровых лиц (см. Рисунок 4) по всем шкалам SCL-90 ( $p < 0,001$ ), за исключением шкалы «Враждебность», свидетельствующей об отсутствии агрессивных тенденций в данной группе больных. Напротив, в контрольной группе пациентов, у которых

не наблюдались осложнения в виде экстрапирамидных нарушений, профиль шкал SCL-90 в целом соответствовал нормативным показателям с незначительным подъемом шкал «Депрессии», «Фобии» и «Общий индекс симптоматики» (GSI).

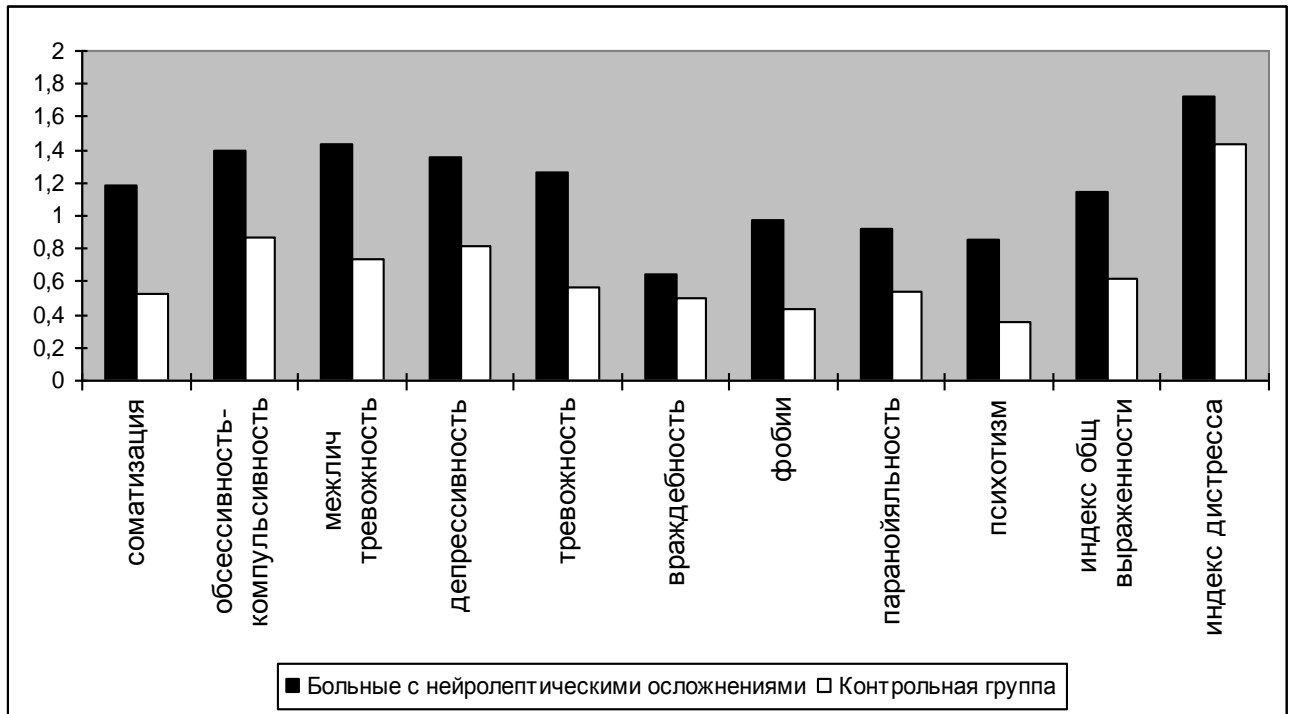


Рисунок 4 – Выраженность психопатологической симптоматики у пациентов основной и контрольной групп

Как видно из представленных выше результатов, показатели психических нарушений в основной группе были значительно более высокими по сравнению с контрольной группой, что проявлялось в нарушении межличностного общения и выраженном симптоматическом дистрессе.

Актуальное психическое состояние у больных с шизофренией без нейролептических двигательных осложнений можно квалифицировать как достаточно стабильное с субклиническими проявлениями депрессии (шкала «Депрессии» достоверно, на уровне  $p = 0,008$ , превышает нормативные значения), с легким тревожным оттенком, неуверенностью, сомнениями, опасениями, периодически возникающими фобическими переживаниями (шкала «Фобии» достоверно отличается от нормы,  $p < 0,001$ ), что соответствует легкой степени выраженности симптоматики (индекс GSI,  $p = 0,027$ ).

В отличие от контрольной группы у пациентов с нейролептическими осложнениями выраженность нарушений по шкалам SCL-90 соответствует умеренной степени. Психический статус больных включает в себя депрессивно-тревожные проявления с ощущениями телесной дисфункции, внутреннего дискомфорта, с чувством неполноценности, особенно в сравнении себя с окружающими, с тревожными навязчивыми мыслями и фобическими переживаниями, подозрительностью в общении со стремлением к избегающему, изолированному поведению, межличностной изоляции в социальных контактах, состоянием дистресса.

#### 3.4. Психологические особенности пациентов основной и контрольной групп до лечения

Для изучения особенностей личности больных шизофренией, имевших поздние двигательные осложнения нейролептической терапии, нами был использован Гиссенский личностный опросник, который позволяет получить достаточно объективные данные, касающиеся не только внутриличностных аспектов и особенностей межличностного взаимодействия больных, но и провести анализ динамики психологических переменных в результате ботулинотерапии. Для сравнения психологического состояния пациенты контрольной группы также были исследованы по данному опроснику. Показатели ГЛО у пациентов основной и контрольной групп представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Показатели ГЛО у пациентов основной и контрольной групп

Шкалы ГЛО	Показатели по группам пациентов, баллы		Значения Т-критерия
	I	II	
	Больные с нейролептическим и осложнениями	Контрольная	
1 – Социальное одобрение	36,52±15,4	47,88±11,01	3,741***
2 – Доминантность	47,40±13,01	50,60±10,35	н.з.

Продолжение Таблицы 6			
3 – Контроль	50,20±5,49	53,17±8,30	2,029*
4 – Настроение	53,86±6,73	54,00±9,42	н.з.
5 – Открытость-замкнутость	60,18±11,66	57,92±13,00	н.з.
6 – Социальные способности	67,02±12,02	59,12±19,49	2,367**

Примечания: \*\*\* – различия достоверны при  $p < 0,001$ ; \*\* – различия достоверны при  $p < 0,01$ ; \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Профиль личности в группе больных без экстрапирамидных осложнений (контрольная группа) на фоне психотропной терапии в целом близок к средним значениям. Им не свойственны ни агрессивность в поведении с притязаниями на первенство, ни импульсивность поступков, ни чрезмерная уступчивость и стремление к подчинению. Они не склонны к легкомысленному поведению, правдивы, но без фанатичности, испытывают некоторую неуверенность в своей способности добиваться поставленной цели, сомневаются в своей привлекательности для окружающих. По характеру эти пациенты представляют себя как недостаточно общительных и эмоциональных, замкнутых, недоверчивых в общении; испытывающих проблемы в создании прочных и крепких межличностных отношений, привязанностей; подавляющих в себе потребность в любви и теплых отношениях; стремящихся к отстраненности, отгороженности от окружающих. Они невысоко оценивают свои социальные способности, считают себя социально малоактивными, не стремящимися к конкуренции, к полной самоотдаче в социальной жизни, хотя и стараются быть усердными в делах, выполнять обязанности даже с некоторой педантичной скрупулёзностью.

Психологический портрет пациентов с нейрорептическими осложнениями значительно отличается по степени выраженности отдельных патологических проявлений в сравнении с контрольной группой. Профиль исследуемых групп больных представлен на Рисунке 5.

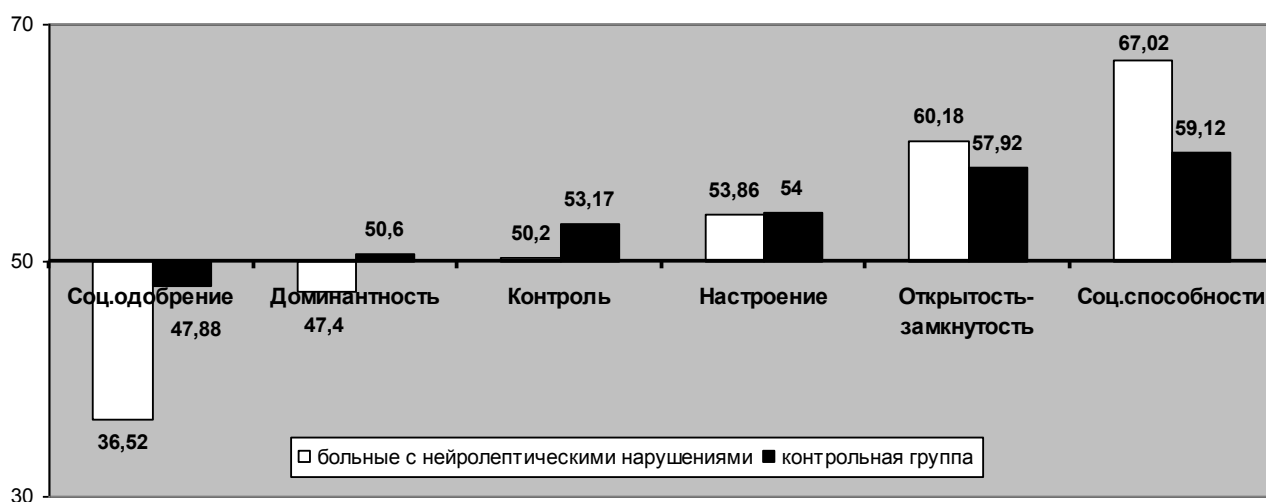


Рисунок 5 – Профиль исследуемых групп больных

Так, в профиле шкал Гиссенского теста достоверно более выражены, прежде всего, показатели шкал «Социального одобрения» ( $p < 0,001$ ) и «Социальных способностей» ( $p < 0,01$ ). Больные с нейролептическими дискинезиями плохо воспринимают свою социальную репутацию, считают себя непривлекательными, робкими, застенчивыми, неспособными вызывать уважение у окружающих, добиваться поставленных целей. Они представляют себя социально слабыми, необщительными, безэмоциональными, пассивными людьми со слабой способностью к самоотдаче и длительным привязанностям. Это подтверждает данные К.Р. Bhatia [Bhatia K.P., 1997], что у таких больных отмечена повышенная распространенность нарушений тревожно-депрессивного спектра и, как следствие, замкнутость, отчужденность, социальная изоляция, однако нами дана более обширная личностная характеристика этой когорты пациентов. У пациентов с тардивными нейролептическими дискинезиями более выражены такие черты характера, как замкнутость, недоверчивость, отстраненность и отгороженность от других людей со стремлением скрывать свои чувства и потребность в любви, теплых отношениях. В социальных контактах



больные не претендуют на первенство, склонны к подчинению, принимают зависимую от окружающих позицию; считают, что не могут быть любимы другими. Значения шкалы «Настроение» в исследуемых группах – на одном уровне. Преобладающий фон настроения – без грубых депрессивных проявлений, с некоторой тенденцией к понижению, с легким тревожным оттенком.

Анализ изложенных нами данных позволяет сделать вывод о существенном влиянии нейролептических осложнений в виде экстрапирамидных расстройств, прежде всего, на такие значимые параметры как «Социальные способности» и «Социальное одобрение». Поздние дискинезии препятствуют реализации социальных способностей, резко ограничивая самостоятельность больных, социальную активность; сужают круг общения, порождая неуверенность больных в себе, своих силах, способностях; приводят к зависимости больных от окружающих, формируют пассивную жизненную позицию с отказом от реализации своих возможностей и потребностей. Данные обстоятельства приводят к заострению таких черт характера как необщительность, замкнутость, недоверчивость; к блокированию потребностей в любви и теплых отношениях. На общем фоне ухудшается настроение. Склонные к повышенной рефлексии, самоанализу и самокритике, больные часто испытывают подавленность, робость, досаду, у них развивается представление о своей социальной непривлекательности, неспособности вызывать у окружающих уважение.

Стигматизация пациентов с тардивными нейролептическими дискинезиями

Как стигматизация, так и самостигматизация конкретного больного рассматриваются в качестве единого процесса, формирующегося под воздействием клинических проявлений заболевания, личностной структуры и особенностей социального функционирования больного.

Понимание проблем стигматизации чрезвычайно важно с медицинской и социальной точек зрения, т. к. ее негативные последствия нередко сказываются не только на самом больном, но и на его окружении.

Следует отметить, что стигматизация неизбежна при непроизвольных гиперкинезах вследствие того, что пациент не в состоянии осуществить над ними контроль, подавить их, ослабить или скрыть при посторонних людях. В связи с этим непроизвольные движения вызывают жесткую социальную дезадаптацию.

К настоящему времени считается общепризнанным, что при выборе любых мер лечебного воздействия помимо узко клинических критериев также следует учитывать изменение у пациента субъективного ощущения благополучия и удовлетворения своим состоянием. В данной ситуации одним из критериев успешности терапии служит изменение степени самостигматизации.

С помощью опросника самостигматизации пациентов с непроизвольными гиперкинезами нами были получены следующие данные: все пациенты испытывали самостигматизацию, в большей степени это касалось женского пола ( $p < 0,001$ ). Очевидно, это связано с большим значением внешнего облика для женщины, олицетворением внешней красоты с ощущениями здоровья и полноценности. Непроизвольные движения у пациентов обоего пола основной группы вызывали проблемы в общении с близкими, неловкость при общении с друзьями, коллегами и неблизким окружением, желание свести общение к минимуму или перестать общаться вовсе. Пациенты предпочитали избегать новых знакомств, т. к. считали, что им необходимо оправдываться за свои непроизвольные движения перед новыми знакомыми. Такие движения также мешали пациентам вести нормальный образ жизни: посещать общественные мероприятия, места культурного досуга; пользоваться общественным транспортом из-за ощущения, что на них постоянно смотрят, обсуждают и осуждают их внешний вид. Это приводило пациентов к вынужденной социальной изоляции. Пациенты испытывали дискомфорт в общении с противоположным полом, имели проблемы в сексуальной сфере, особенно это касалось лиц молодого и среднего возраста.

Данные, полученные по опроснику стигматизации пациентов с нейрорептическими дискинезиями по блокам, приведены в Таблице 7.

Таблица 7 – Показатели выраженности стигматизации пациентов с нейролептическими дискинезиями по блокам опросника

Наименование блока	Среднее значение стигматизации M±m, баллы
«я»	4,36±0,72
«семья»	2,60±1,50
«неблизкое окружение»	3,90±1,01
«окружающая среда»	3,09±1,03
«работа»	3,41±1,27
«сексуальные отношения»	3,61±1,19

Степень стигматизации не зависела от тяжести непроизвольных движений; и минимальные проявления стигматизировали пациентов. Это подтверждают данные Н. Katsching [Katsching H., 1983] о том, что даже минимальные непроизвольные движения способны вызвать социальную дезадаптацию и стигматизацию пациента.

Нами выявлена корреляция между локализацией дискинезии и степенью стигматизации: наиболее тяжкими для пациентов были дискинезии в лице ( $p < 0,001$ ). Также необходимо отметить, что не наблюдалось корреляции между длительностью персистирования гиперкинезов и стигматизацией по блокам «я», «семья», «неблизкое окружение», «окружающая среда». Даже на самых начальных этапах появления непроизвольных движений пациенты начинали испытывать феномен самостигматизации и, как следствие, физический и психический дискомфорт.

### 3.5. Качество жизни пациентов с нейролептическими осложнениями до лечения в сравнении с контрольной группой

На современном этапе развития медицинской науки понятие «качество жизни» является базовым критерием для оценки эффективности лечения

пациентов и качества оказываемой им помощи. В нашей работе с этой целью был использован опросник SF-36, который наиболее распространен при проведении клинических исследований. Опросник содержит 10 шкал и 2 суммарных измерения, объединяющих шкалы.

Результаты исследования качества жизни в основной группе больных с экстрапирамидными нарушениями и в контрольной группе приведены в Таблице 8.

Таблица 8 – Показатели качества жизни основной и контрольной группы

Шкалы SF-36	Показатели по группам пациентов, баллы		Значения Т-критерия
	I	II	
	Больные с нейролептическими осложнениями	Контрольная	
1 – ФФ Физическое функционирование	52,98±23,83	87,86±17,75	7,437***
2 – РФФ Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	14,62±29,51	65,71±37,91	7,159***
3 – ИБ Интенсивность боли	46,47±27,04	74,34±24,44	4,945***
4 – ОСЗ Общее состояние здоровья	29,65±20,23	65,91±19,77	8,362***
5 – ЖА Жизненная активность	31,36±13,69	60,14±18,13	8,556***
6 – СФ Социальное функционирование	33,67±20,59	70,31±22,69	7,911***
7 – РЭФ Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	25,22±38,77	54,23±42,13	3,346**
8 – ПЗ Психическое здоровье	36,29±15,66	63,77±17,02	7,845***
9 – ОФФ Общее физическое функционирование	35,25±17,95	70,79±11,94	10,338***
10 - ОПФ Общее психическое функционирование	31,12±16,20	62,83±18,13	8,641***

Продолжение Таблицы 8			
Общий показатель КЖ	33,13±15,67	66,83±13,53	10,477***

Примечания: \*\*\* – различия достоверны при  $p < 0,001$ ; \*\* – различия достоверны при  $p < 0,01$ ; \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Результаты, отраженные в Таблице 8, указывают на значительное снижение всех показателей качества жизни у больных с нейролептическими осложнениями в сравнении с данными больных контрольной группы.

В контрольной группе степень физического состояния оценивается достаточно высоко, его влияние на выполнение повседневной деятельности минимально. Больные редко испытывают болевые ощущения, однако ощущают недостаточность жизненной активности, полноты сил и энергии. Определенные ролевые ограничения в профессиональной деятельности и социальных контактах в этой группе больных в большей степени связаны не с физическим состоянием, а с эмоциональными расстройствами.

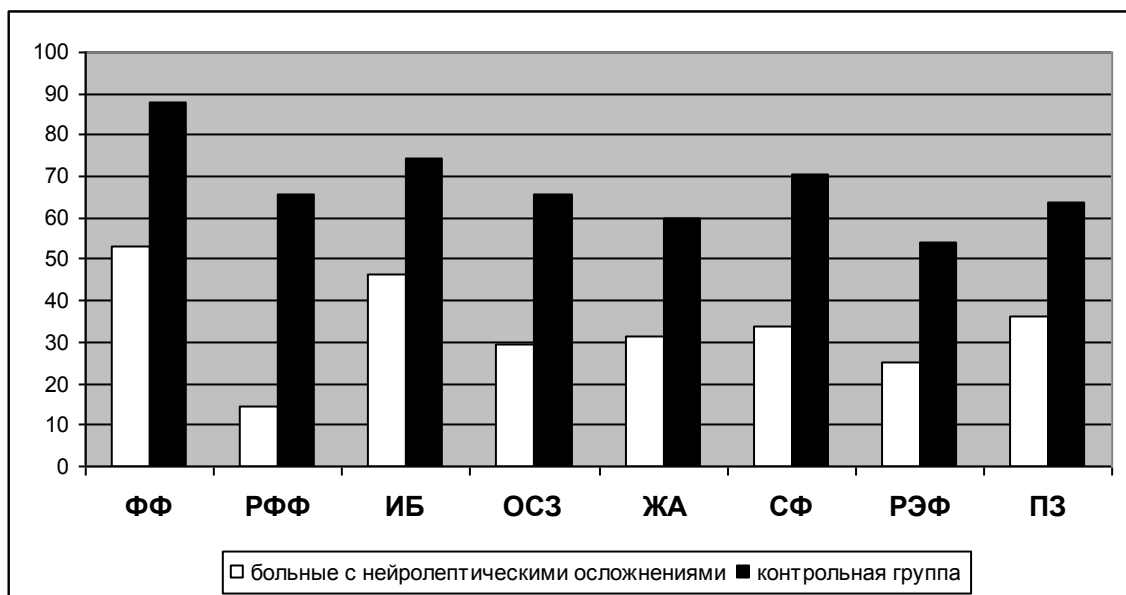


Рисунок 6 – Профиль качества жизни в основной и контрольной группах

Как показано на Рисунке 6, профиль качества жизни у больных с нейролептическими экстрапирамидными нарушениями в целом значительно ниже аналогичного профиля контрольной группы (достоверность различий на уровне

$p < 0,001$ ). Физическое недомогание, отягощенность состояния дискинезиями делает больных неспособными к элементарному самообслуживанию в быту, существенно ограничивает активность в повседневной жизни, быстро истощает, препятствует общению, сужает круг социальных контактов. Плохое физическое функционирование усугубляет эмоциональные расстройства. Больные крайне низко оценивают своё состояние здоровья и перспективы лечения.

Достоверны различия ( $p < 0,001$ ) и в оценке общих показателей качества жизни на физическом и психическом уровне. Так, в контрольной группе значения общего физического функционирования (ОФФ) –  $70,79 \pm 11,94$ ; общего психического функционирования (ОПФ) –  $62,83 \pm 18,13$ ; общая оценка качества жизни –  $66,83 \pm 13,53$ . В группе больных с нейролептическими осложнениями соответственно: ОФФ –  $35,25 \pm 17,95$ ; ОПФ –  $31,12 \pm 16,20$ ; общая оценки качества жизни –  $33,13 \pm 15,67$ . На Рисунке 7 приведены общие показатели физического и психического здоровья, общей оценки качества жизни в основной и контрольной группах.

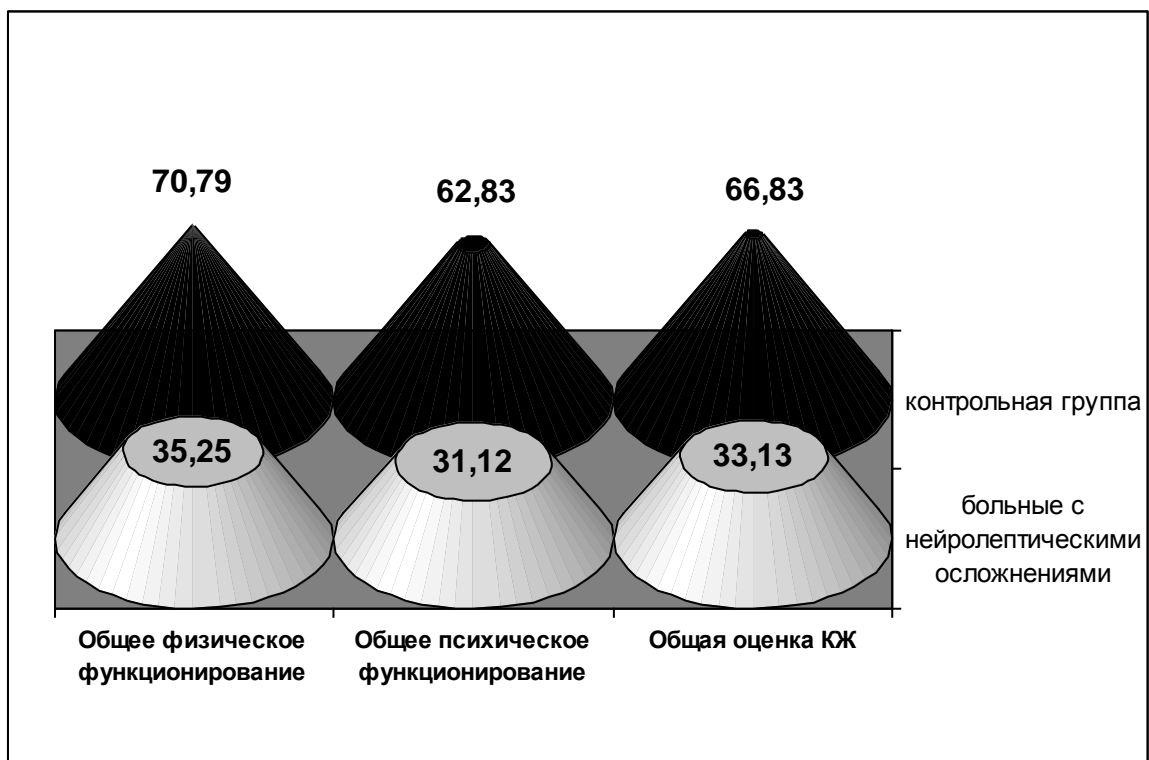


Рисунок 7 – Общие показатели физического и психического здоровья, общей оценки качества жизни в основной и контрольной группах

Влияния возраста пациентов (Pearson correlation = 0,014;  $p > 0,05$ ), а также продолжительности заболевания на качество жизни получено не было (Pearson correlation = 0,043;  $p > 0,05$ ), что, несомненно, указывает на необходимость тщательного комплексного изучения состояния пациентов с двигательными осложнениями в любой возрастной категории на любом этапе появления двигательных осложнений. Это противоречит данным S. Browne, M. Roe, A. Lane, которые утверждают, что, чем длительнее сохраняется ТД, тем больше линейно снижается качество жизни [Quality of life ... , 1996].

### 3.6. Взаимосвязи клинических и психологических характеристик и качества жизни в основной группе

Психосоциальные показатели взаимосвязаны с клиническими и социально-демографическими характеристиками. Так, в старшей возрастной группе были наиболее выражены тревожно-фобические расстройства и симптоматическая напряженность в целом. Имелась корреляция длительности шизофрении и психологического состояния: чем больше стаж психического заболевания, тем ниже было общее качество жизни и более выражена тревога у пациентов с ТНД. Это противоречит данным A.F. Lehman [The impact of neuroleptic ... , 2001], о том, что с увеличением длительности психического заболевания не происходит снижения качества жизни пациента.

Отмечалась прямая корреляция степени выраженности непроизвольных движений, особенно в лице, со шкалами «Соматизация», «Депрессия», «Тревога», «Фобии» ( $p < 0,005$ ). Вместе с тем не было выявлено отчетливой прямой корреляции между степенью выраженности гиперкинеза и показателями качества жизни; даже минимальная степень гиперкинеза приводит к ухудшению качества жизни, что подтверждает данные H. Katsching [Katsching H., 1983]. Этот факт обусловлен феноменом самостигматизации, который развивался на самых ранних этапах появления ТНД и особенно выражен у пациентов с локализацией гиперкинезов в лице. Однако, что касается функциональных ограничений, то

здесь отмечается обратная корреляционная связь с ментальным здоровьем ( $p < 0,005$ ). Таким образом, нарушение повседневной активности значительно ухудшает психическое состояние пациентов.

Феномен стигматизации также имел отчетливую корреляцию с демографическими и социальными показателями. Так, чем старше были пациенты, тем меньше они испытывали стигматизацию в сексуальной сфере и в работе; а чем в более позднем возрасте появились ТНД, тем более была выражена самостигматизация в блоках «окружающая среда», «работа», «сексуальные отношения» ( $p < 0,05$ ). Стигматизировали пациентов преимущественно дискинезии в языке, периоральных мышцах и непроизвольное мигание.

Степень выраженности непроизвольных движений коррелировала с блоками «я», «семья», «неблизкое окружение», «семейное окружение» ( $p \leq 0,05$ ). В то же время даже минимальная цервикальная дистония вызывала выраженную стигматизацию. Стоит отметить, что среди других симптомов, сопровождающих ТНД, слюнотечение являлось мощным самостигматизирующим фактором. Кроме того, проведенный анализ полученных в исследовании показателей опросника SCL-90 выявил отчетливую взаимосвязь между выраженностью психопатологической симптоматики, полом пациента и локализацией дискинезии (лицо-шея). Наиболее интенсивный дистресс переживали женщины с локализацией дискинезии в лице ( $p < 0,001$ ), что, вероятно, связано с большей значимостью для женщин внешнего облика, чем для мужчин.



## Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКИХ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ПОЗДНИМИ ДИСКИНЕЗИЯМИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ БОТУЛОТОКСИНОМ

### 4.1. Эффективность применения ботулотоксина согласно полученным клиническим данным

После лечения ботулотоксином бóльшая часть пациентов отметила улучшение по шкале общего клинического впечатления: минимальное улучшение наблюдалось у 15,7% пациентов ( $n = 11$ ), улучшение – у 52,9% ( $n = 37$ ), значительное улучшение – у 30% пациентов ( $n = 21$ ), отсутствие изменений в состоянии было только у 1 пациента. По опроснику AIMS были получены следующие результаты: степень выраженности гиперкинеза в мимических мышцах стала легкой – общий балл составил  $2,3 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$ ); выраженность гиперкинеза в губах и периоральных мышцах также уменьшилась и составила  $2,7 \pm 0,9$  балла ( $p = 0,000$ ). Гиперкинезы в нижней челюсти после инъекции составили  $2,3 \pm 0,9$  балла ( $p = 0,000$ ), что соответствует легкой степени гиперкинеза. Достичь положительной динамики у пациентов с гиперкинезом языка удалось только у половины (в этом случае у пациентов был сохранен зубной ряд), средний балл составил  $2,3 \pm 0,9$  ( $p = 0,000$ ). Инъекция ботулотоксина в дистоничные мышцы стопы имела выраженный положительный эффект: произошло уменьшение степени выраженности гиперкинеза на 2 балла (с 4 до 2). Легкое повышение мышечного тонуса в ногах с помощью ботулотоксина не корректировалось. 12 пациентов из 3, имевших цервикальную дистонию, отметили положительный эффект, общий балл тяжести снизился до  $2,6 \pm 0,8$  ( $p = 0,004$ ). Только у одного пациента с ретроколлизом инъекция ботулотоксина оказалась малоэффективной.

Общая оценка степени тяжести имеющихся гиперкинезов уменьшилась на 1,15 балла и составила  $2,29 \pm 0,1$  балла ( $p = 0,000$ ). Количественное распределение степени тяжести после лечения ботулотоксином представлено на Рисунке 8.

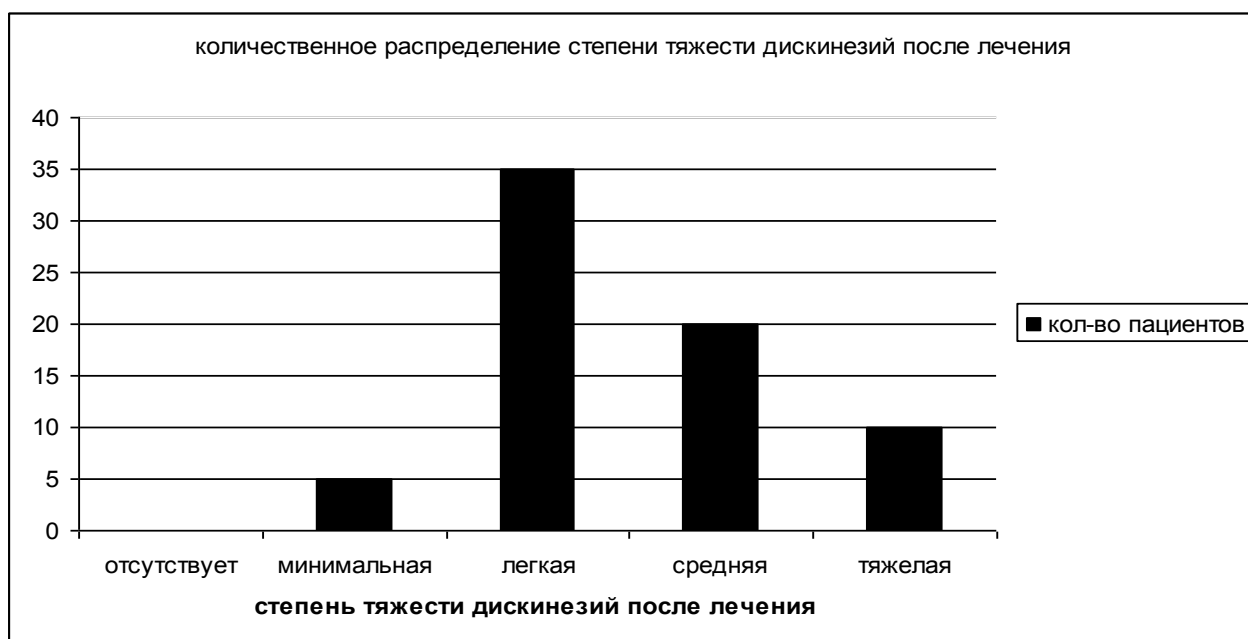


Рисунок 8 – Количественное распределение степени тяжести дискинезий после лечения ботулотоксином

После лечения ботулотоксином значительно (до  $2,1 \pm 0,1$  балла) уменьшилась степень ограничения функциональных возможностей ( $p = 0,000$ ) – см. Рисунок 9. Ограничение функциональных возможностей расценивалось как легкое. Несмотря на положительные результаты и уменьшение выраженности дискинезий, не удалось достичь полного восстановления функциональных возможностей ни у одного пациента.

Уменьшилась степень обеспокоенности пациентов по поводу имеющегося гиперкинеза с  $3,65 \pm 0,55$  балла до  $2,4 \pm 0,09$  балла ( $p = 0,000$ ) после лечения.



Рисунок 9 – Динамика ограничения функциональных способностей в процессе лечения ботулотоксином

Осознание и обеспокоенность пациента гиперкинезом до и после лечения отражено на Рисунках 10 и 11. Значительно уменьшилось количество пациентов, которым гиперкинезы приносили страдание, хотя эти больные в определенной степени продолжали беспокоиться о своем состоянии. Большинство пациентов испытывали легкое беспокойство по поводу имеющихся дискинезий, но, как и до лечения, не было ни одного пациента, не обеспокоенного своим состоянием.



Рисунок 10 – Осознание и обеспокоенность гиперкинезом до лечения



Рисунок 11 – Осознание и обеспокоенность гиперкинезом после лечения

### Шкала Симпсона

По данным шкалы Симпсона получено значительное уменьшение выраженности дискинезий. Динамика выраженности дискинезий в процессе лечения по шкале Симпсона представлена на Рисунке 12.

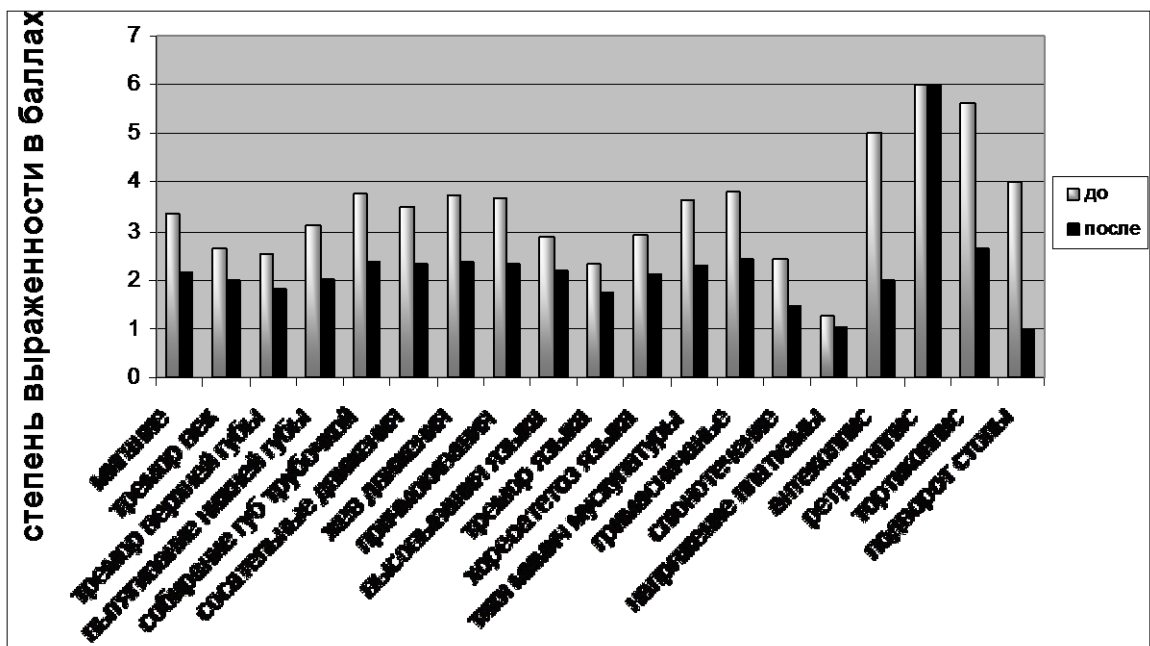


Рисунок 12 – Динамика выраженности дискинезий в процессе лечения по шкале Симпсона

Как видно на Рисунке 12, у всех пациентов отмечалось уменьшение степени выраженности гиперкинеза. Не было динамики только у пациента с ретроколлизом. Вместе с тем отчетливая положительная динамика наблюдалась при инъекциях ботулотоксина пациентам с тортиколлисом, антеколлизом, подворотом стопы. Хороший эффект также был получен у пациентов со слюнотечением, с гиперкинезами в области лба, бровей, нижней челюсти. Вместе с тем наименьший положительный эффект отмечался при хореоатетонидных движениях языка, что, вероятно, связано с технической сложностью инъекции. Полученные данные, касающиеся положительной динамики, были достоверны, напряжение платизмы корректировалось только у одного пациента. Динамика выраженности дискинезий/дистоний по шкале Симпсона показана в Таблице 9.

Таблица 9 – Динамика выраженности дискинезий/дистоний по шкале Симпсона

Вид дискинезии	Баллы до инъекции	Баллы после инъекции	p (t)
Мигание	3,36±0,3	2,16±0,15	<0,001
Тремор век	2,65±0,25	1,98±0,14	<0,001
Тремор верхней губы	2,55±0,23	1,82±0,4	<0,001
Вытягивание нижней губы	3,11±0,24	2,04±0,13	<0,001
Сморщивание губ	3,76±0,25	2,36±0,16	<0,001
Сосательные движения	3,51±0,26	2,35±0,15	<0,001
Жевательные движения	3,75±0,26	2,38±0,15	<0,001
Причмокивание	3,67±0,25	2,35±0,17	<0,001
Высовывание языка	2,87±0,24	2,22±0,17	0,023
Тремор языка	2,35±0,2	1,76±0,14	<0,001
Хореоатетонидные движения языка	2,91±0,24	2,13±0,17	<0,001
Лицевые тики	3,65±0,26	2,31±0,15	<0,001
Гримасничание	3,82±0,24	2,44±0,15	<0,001
Слюнотечение	2,44±0,24	1,49±0,11	<0,001
Напряжение платизмы	1,27±0,12	1,04±0,25	0,041
Антеколлиз	5,00	2,00	-
Ретроколлиз	6,00	6,00	-
Тортиколлис	5,63±0,21	2,63±0,14	<0,001

Подворот стопы	4,00	1,00	-
----------------	------	------	---

#### 4.2. Психопатологический статус пациентов с поздними дискинезиями после проведения ботулинотерапии

После проведения терапии ботулотоксином интенсивность и выраженность психопатологической симптоматики у пациентов с дискинезиями существенно снизились (с умеренной степени до легкой), что отразилось в уменьшении значений по всем шкалам опросника SCL-90. Динамика показателей психопатологической симптоматики отражена в Таблице 10.

Таблица 10 – Динамика показателей психопатологической симптоматики

Шкалы SCL-90	Показатели по группам пациентов, баллы			Значения Т-критерия
	I	II	III	
	Больные с нейролептическими осложнениями	В динамике лечения	Контрольная	
Соматизация	1,18±0,67	0,69±0,41	0,53±0,34	I-II 8,009*** I-III 5,325*** II-III н.з.
Обсессивность-компульсивность	1,40±0,53	0,92±0,49	0,87±0,61	I-II 13,993*** I-III 4,394*** II-III н.з.
Межличностная тревожность	1,43±0,69	0,81±0,54	0,74±0,42	I-II 13,322*** I-III 5,382*** II-III н.з.
Депрессивность	1,36±0,72	0,82±0,49	0,82±0,54	I-II 9,702*** I-III 3,847*** II-III н.з.
Тревожность	1,26±0,78	0,79±0,52	0,57±0,45	I-II 8,709*** I-III 4,720*** II-III 2,022*
Враждебность	0,65±0,61	0,38±0,27	0,50±0,43	I-II 4,318*** I-III н.з. II-III н.з.
Фобии	0,98±0,75	0,63±0,48	0,44±0,41	I-II 7,027*** I-III 3,925*** II-III н.з.

Продолжение Таблицы 10				
Паранойяльность	0,92±0,59	0,57±0,43	0,54 ±0,48	I-II 7,308*** I-III 3,232** II-III н.з.
Психотизм	0,86±0,73	0,43±0,40	0,35±0,35	I-II 5,979*** I-III 3,846*** II-III н.з.
Индекс общей выраженности симптоматики	1,15±0,54	0,68±0,38	0,62±0,36	I-II 12,176*** I-III 5,156*** II-III н.з.
Индекс дистресса	1,72±0,50	1,30±0,34	1,44±0,37	I-II 13,230*** I-III 2,933** II-III н.з.

Примечания: \*\*\* – различия достоверны при  $p < 0,001$ ; \*\* – различия достоверны при  $p < 0,01$ ; \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Наиболее существенные изменения оказались по таким шкалам как «Паранойяльность», а также по шкалам «Депрессия», «Межличностная тревожность», «Тревожность», «Обсессивность-компульсивность», «Соматизация». «Индекс общей выраженности симптомов» после лечения также приблизился к нормативному уровню. Общая интенсивность выраженности симптоматики после ботулинотерапии значительно уменьшилась с 1,15 до 0,68 балла ( $t = 12,1767$ ,  $p < 0,001$ ). Выраженность психопатологической симптоматики у пациентов основной группы до и после лечения отражена на Рисунке 13.

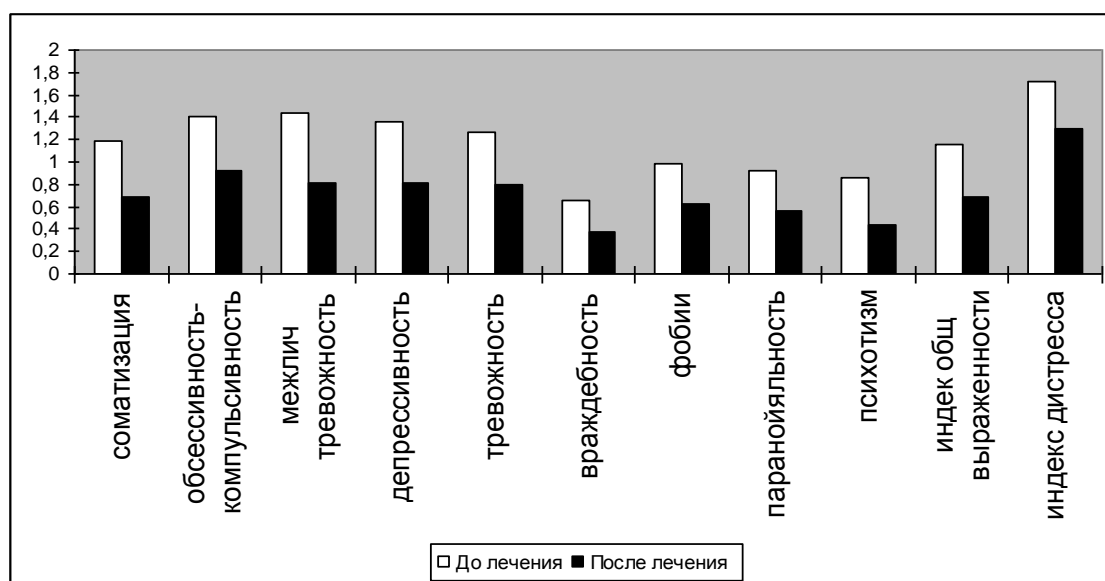


Рисунок 13 – Выраженность психопатологической симптоматики у пациентов основной группы до и после лечения

Полученные результаты показывают снижение «симптоматической загруженности» пациентов с поздними дискинезиями и убедительно демонстрируют эффективность применения ботулинотерапии при появлении двигательных лекарственных осложнений.

#### 4.3. Психологическое состояние пациентов с поздними дискинезиями после проведения ботулинотерапии

После проведения ботулинотерапии наблюдалось отчетливое улучшение показателей практически по всем шкалам Гиссенского теста: «Социальное одобрение» ( $p < 0,001$ ), «Настроение» ( $p < 0,001$ ), «Открытость-замкнутость» ( $p < 0,001$ ), «Социальные способности» ( $p < 0,001$ ). Исключение составили две шкалы – «Доминантность» и «Контроль», значения которых существенно не изменились, сохранившись на уровне средних значений. Показатели ГЛО в процессе лечения пациентов с нейролептическими дискинезиями отражены в Таблице 11.

Таблица 11 – Показатели ГЛО в процессе лечения пациентов с нейролептическими дискинезиями

Шкалы ГТ	Показатели по группам пациентов, баллы			Значения Т-критерия
	I	II	III	
	Больные с нейролептическими осложнениями	В динамике лечения	Контрольная	
1 – Социальное одобрение	36,52±15,4	40,77±12,07	47,88±11,01	I-II -5,396*** I-III -3,741*** II-III -2,792**
2 – Доминантность	47,40±13,01	47,50±11,21	50,60±10,35	I-II н.з. I-III н.з. II-III н.з.
3 – Контроль	50,20±5,49	50,06±4,61	53,17±8,30	I-II н.з. I-III -2,029* II-III -2,275*
4 – Настроение	53,86±6,73	49,91±5,44	54,00±9,42	I-II 5,985*** I-III н.з. II-III -2,593**



Продолжение Таблицы 11				
5 – Открытость-замкнутость	60,18±11,66	58,12±10,47	57,92±13,00	I-II 3,391*** I-III н.з. II-III н.з.
6 – Социальные способности	67,02±12,02	63,72±10,28	59,12±19,49	I-II 4,780*** I-III 2,367** II-III н.з.

Примечания: \*\*\* – различия достоверны при  $p < 0,001$ ; \*\* – различия достоверны при  $p < 0,01$ ; \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Прежде всего, следует отметить нормализацию настроения при уменьшении выраженности экстрапирамидных нарушений, что отражено на Рисунке 14.

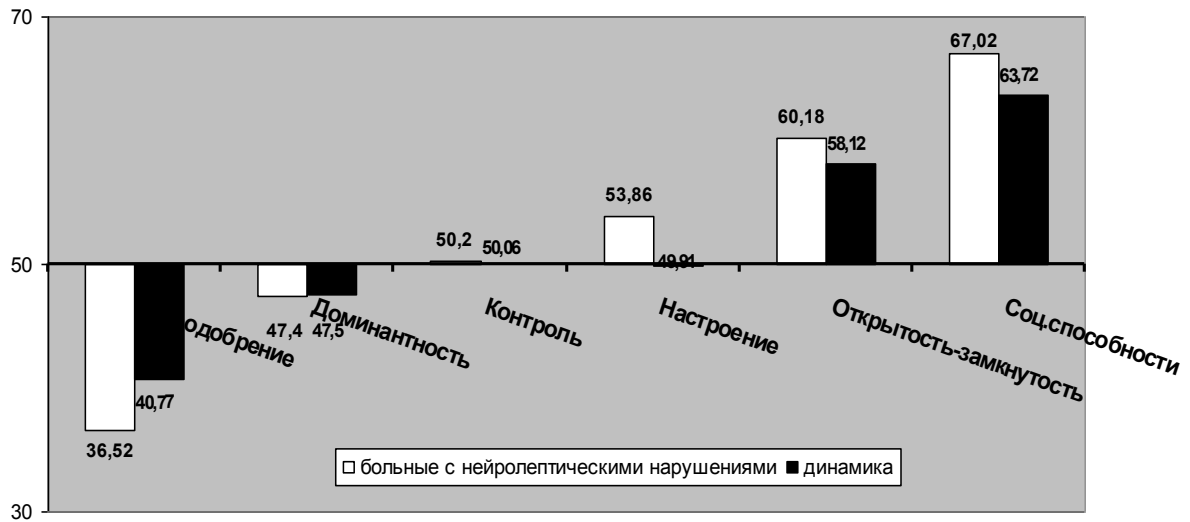


Рисунок 14 – Показатели Гиссенского теста  
в динамике лечения пациентов основной группы

Улучшение эмоционального фона способствовало большей открытости в поведении, в общении с окружающими. Пациенты сами стали стремиться заводить новые контакты, что позволило больным расширить круг общения. С увеличением объема самообслуживания и активности в повседневной жизни при снижении выраженности экстрапирамидных нарушений больные стали увереннее, самостоятельнее в быту, инициативнее, стали проявлять интерес к окружающей их обстановке, у них появилось желание ставить определенные цели и предпринимать усилия для их достижения. При этом изменилось и

представление больных о своей социальной репутации: возникло желание доверять, а также ощущение, что окружающие стали относиться к ним лучше, более доброжелательно и уважительно. В то же время, несмотря на все положительные изменения, у пациентов сохранялась зависимость, склонность к подчинению, что отражено в отсутствии изменений по шкале «Доминантность».

#### Динамика стигматизации пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями

После проведения ботулинотерапии, направленной на уменьшение выраженности гиперкинеза, отмечено достоверное снижение уровня стигматизации по всем блокам. Динамика уровня самостигматизации пациентов в процессе реабилитации показана на Рисунке 15. Наилучшего результата удалось достигнуть по шкалам «я», «неблизкое окружение», «работа», «сексуальные отношения». Пациентам стало легче общаться с родственниками, посторонними людьми; нескольким пациентам молодого возраста удалось устроиться на работу, установить тесные отношения с противоположным полом. Данные изменения, несомненно, внесли вклад в улучшение качества жизни пациентов.

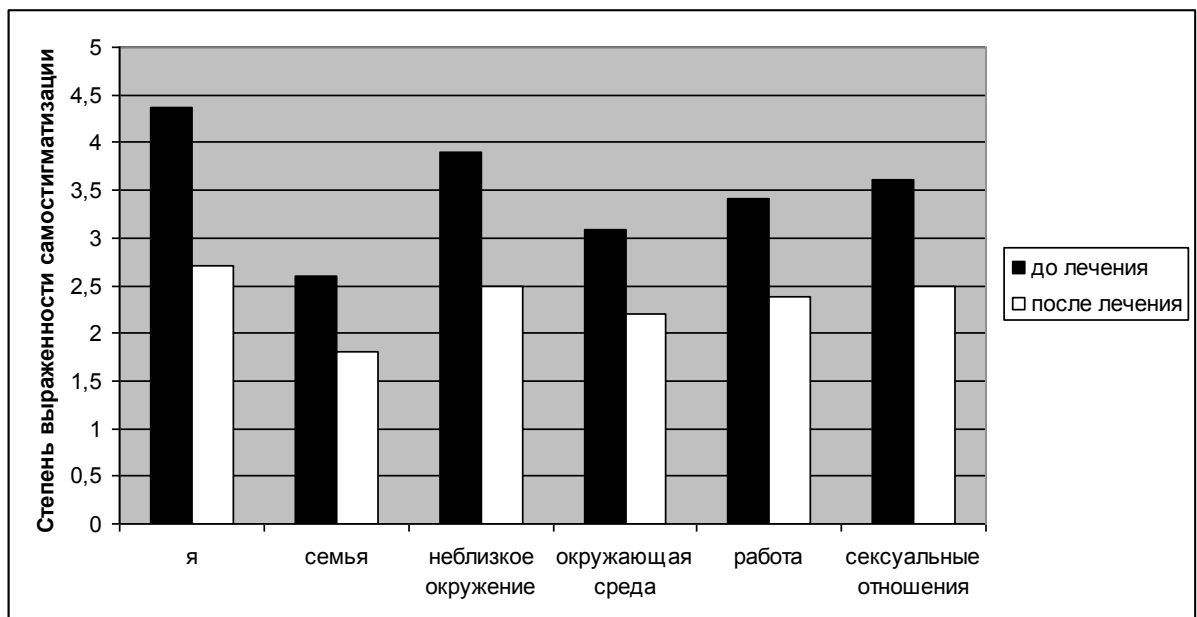


Рисунок 15 – Динамика уровня самостигматизации пациентов в процессе реабилитации

Таким образом, анализ данных, полученных с помощью способа диагностики самостигматизации больных с непроизвольными гиперкинезами, позволяет сократить сроки диагностических мероприятий, увеличить степень индивидуализации лечебного процесса, улучшить контроль за динамикой состояния больного, что способствует повышению эффективности лечебно-реабилитационного процесса.

#### 4.4. Качество жизни пациентов с нейролептическими осложнениями в процессе лечения

После введения ботулотоксина все больные основной группы отметили положительную динамику (см. Таблица 12), что отразилось в оценке больными своего состояния здоровья, ролевого функционирования, обусловленного как физическими, так и эмоциональными факторами, социального функционирования, перспектив лечения.

Таблица 12 – Динамика показателей качества жизни в процессе лечения ботулотоксином

Шкалы SF-36	Показатели по группам пациентов, баллы			Значения Т-критерия
	I	II	III	
	Больные с нейролептическими осложнениями	В динамике лечения	Контрольная	
1 – ФФ Физическое функционирование	52,98±23,83	78,45±19,46	87,86±17,75	I-II -8,936*** I-III -7,437*** II-III -2,311*
2 – РФФ Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	14,62±29,51	52,73±37,17	65,71±37,91	I-II -8,947*** I-III -7,159*** II-III н.з.
3 – ИБ Интенсивность боли	46,47±27,04	63,11±19,09	74,34±24,44	I-II -9,504*** I-III -4,945*** II-III -2,437*
4 – ОСЗ Общее состояние здоровья	29,65±20,23	44,85±17,10	65,91±19,77	I-II -7,724*** I-III -8,362*** II-III -5,357***

Продолжение таблицы 12				
5 – ЖА Жизненная активность	31,36±13,69	45,56±12,25	60,14±18,13	I-II -7,809*** I-III -8,556*** II-III -4,556***
6 – СФ Социальное функционирование	33,67±20,59	61,13±13,47	70,31±22,69	I-II -11,994*** I-III -7,911*** II-III -2,412*
7 – РЭФ Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	25,22±38,77	62,55±35,21	54,23±42,13	I-II -7,534*** I-III -3,346** II-III н.з.
8 – ПЗ Психическое здоровье	36,29±15,66	49,89±11,10	63,77±17,02	I-II -7,532*** I-III -7,845*** II-III -4,687***
9 – ОФФ Общее физическое функционирование	35,25±17,95	57,07±15,36	70,79±11,94	I-II -15,335*** I-III -10,338*** II-III -4,489***
10 - ОПФ Общее психическое функционирование	31,12±16,20	52,97±13,85	62,83±18,13	I-II -13,332*** I-III -8,641*** II-III -2,916**
Общий показатель КЖ	33,13±15,67	55,05±13,70	66,83±13,53	I-II -15,985*** I-III -10,477*** II-III -3,998***

Примечания: \*\*\* – различия достоверны при  $p < 0,001$ ; \*\* – различия достоверны при  $p < 0,01$ ; \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ .

По оценке больных, наиболее весомые результаты при улучшении физического состояния (шкала «ФФ» до лечения имела значения  $52,98 \pm 23,83$  балла, после лечения –  $78,45 \pm 19,46$  балла;  $p < 0,001$ ) на фоне ботулинотерапии были достигнуты в сферах ролевого функционирования: на физическом уровне значения шкалы изменились с  $14,62 \pm 29,51$  балла до  $52,73 \pm 37,17$  балла ( $p < 0,001$ ), на эмоциональном уровне – с  $25,22 \pm 38,77$  балла до  $62,55 \pm 35,21$  балла ( $p < 0,001$ ). При этом значение шкалы ролевого функционирования, связанного с эмоциональным состоянием, после лечения в основной группе стало выше, чем в контрольной: в основной группе –  $62,55 \pm 35,21$  балла, а в контрольной –  $54,23 \pm 42,13$  балла.

В целом профиль КЖ больных с нейролептическими осложнениями после проведенного лечения ботулотоксином приближается к значениям КЖ контрольной группы (см. Рисунок 16). Так, в сфере ролевого функционирования,

обусловленного физическим состоянием, различия значений по шкале РФФ в основной и контрольной группе статистически незначимы (соответственно  $52,73 \pm 37,17$  и  $65,71 \pm 37,91$  балла). А по шкалам «Физическое функционирование», «Интенсивность боли», «Общее состояние здоровья», «Жизненная активность», «Социальное функционирование» достоверность различий между исследуемыми группами минимальна (на уровне  $p < 0,05$ ).

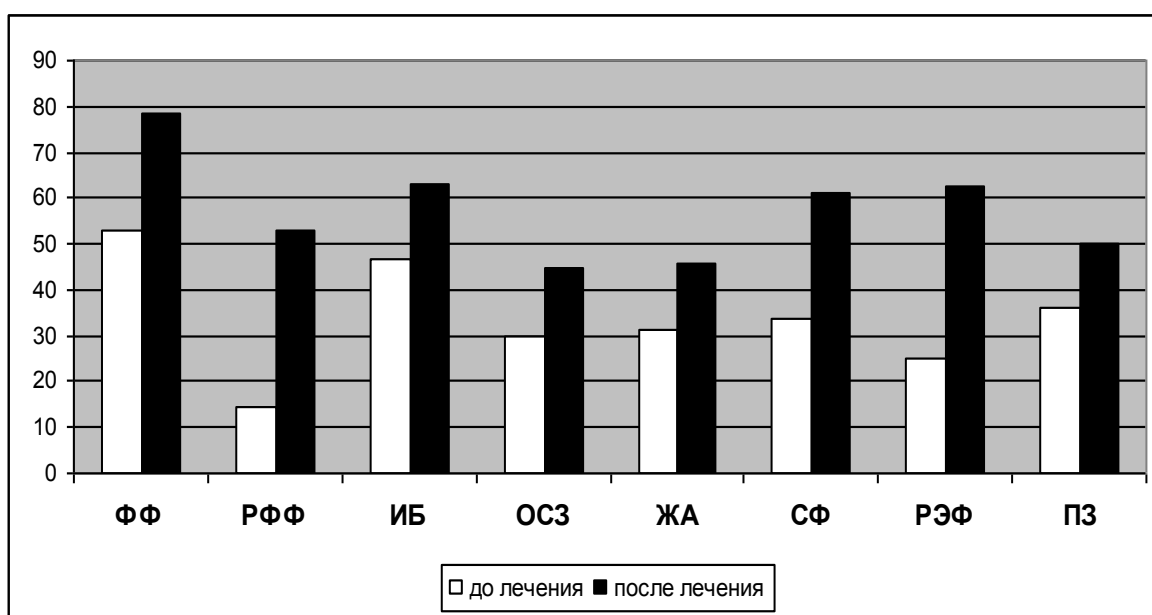


Рисунок 16 – Показатели КЖ по сферам до и после лечения

Общие показатели физического и психического здоровья в основной группе после лечения также претерпели существенные изменения (достоверность различий на уровне  $p < 0,001$ ) – см. Рисунок 17.

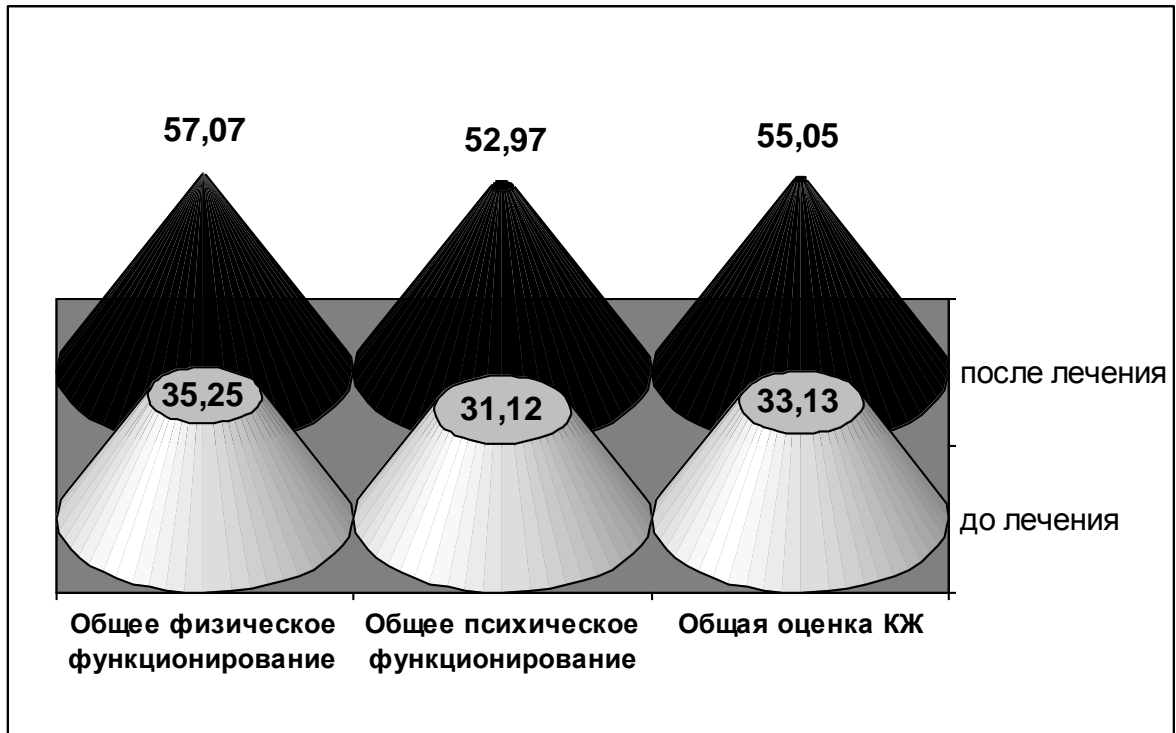


Рисунок 17 – Общие показатели КЖ до и после лечения

Таким образом, проведенное лечение способствовало улучшению качества жизни по всем сферам, что свидетельствует об увеличении общей энергии, сил, доли положительных эмоций, улучшении самоконтроля и в целом о психическом и физическом благополучии пациентов, получивших лечение. Пациенты стали социально активнее, увереннее в себе, инициативнее в повседневной жизни. Также более радужно они стали оценивать перспективы своего здоровья. Полученные выше данные по аспектам качества жизни, а также показатели психологического состояния пациентов с двигательными осложнениями позволяют рекомендовать проведение психокоррекционных работ с такими пациентами, указывают на необходимость привлечения к лечебному процессу психолога, психотерапевта.

#### 4.5. Влияние динамики степени выраженности тардивной нейролептической дискинезии в процессе лечения ботулотоксином на психосоциальные характеристики

Для оценки влияния динамики аномальных движений в результате лечения ботулотоксином у больных шизофренией с дискинезиями на социально-психологические показатели и их качество жизни после лечения использовался дисперсионный однофакторный анализ. Для этого было выделено 3 степени динамики аномальных движений по опроснику AIMS: без динамики (0 баллов), незначительное улучшение (1 балл), значительное улучшение (2 балла) – ось абсцисс на Рисунках 18,19,20,21.

Влияние динамики аномальных движений в результате лечения ботулотоксином на социально-психологические показатели и качество жизни больных шизофренией с дискинезиями после лечения показано в Таблице 13.

Таблица 13 – Влияние динамики аномальных движений в результате лечения ботулотоксином на социально-психологические показатели и качество жизни больных шизофренией с дискинезиями после лечения

Индексы и блоки опросников	Показатели	
	F	p
Показатели симптоматического опросника SCL-90		
Индекс тяжести патопсихологической симптоматики	11,821	< 0,001**
Индекс проявления симптоматики	8,166	0,001**
Индекс выраженности симптоматического дистресса	4,883	0,011*
Показатели методики изучения стигматизации		
Стигматизация блок «я»	12,288	< 0,001**
Стигматизация блок «семья»	1,289	0,284
Стигматизация блок «неблизкое окружение»	8,823	0,001**
Стигматизация блок «окружающая среда»	2,449	0,096
Стигматизация блок «работа»	1,700	0,193
Стигматизация блок «сексуальные отношения»	2,091	0,134

Продолжение таблицы 13		
Показатели методики исследования качества жизни SF-36		
Физическое функционирование	4,165	0,021*
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	0,619	0,543
Интенсивность боли	3,256	0,047*
Общее состояние здоровья	2,724	0,075
Жизненная активность	3,156	0,051
Социальное функционирование	5,233	0,008**
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	1,434	0,248
Психическое здоровье	0,597	0,554
Общее физическое функционирование	3,199	0,049*
Общее психическое функционирование	3,051	0,056
Общий показатель качества жизни	3,522	0,037*

Из Таблицы 13 видно, что динамика аномальных движений после лечения ботулотоксином у больных с шизофренией с дискинезиями значительно влияла на социально-психологические характеристики пациентов после лечения.

Было выявлено, что пациентов, у которых отмечалось снижение выраженности аномальных движений в результате лечения ботулотоксином, психопатологические жалобы беспокоили в меньшей степени ( $F = 11,821$ ;  $p < 0,001$ ). Также они отмечали более узкий спектр жалоб, которые их тяготили ( $F = 8,166$ ;  $p = 0,001$ ). Соответственно уровень дистресса у пациентов с динамикой аномальных движений после лечения был значительно ниже в отличие от тех, у кого динамики не наблюдалось.

На Рисунке 18 показано влияние динамики аномальных движений на выраженность симптоматического дистресса.



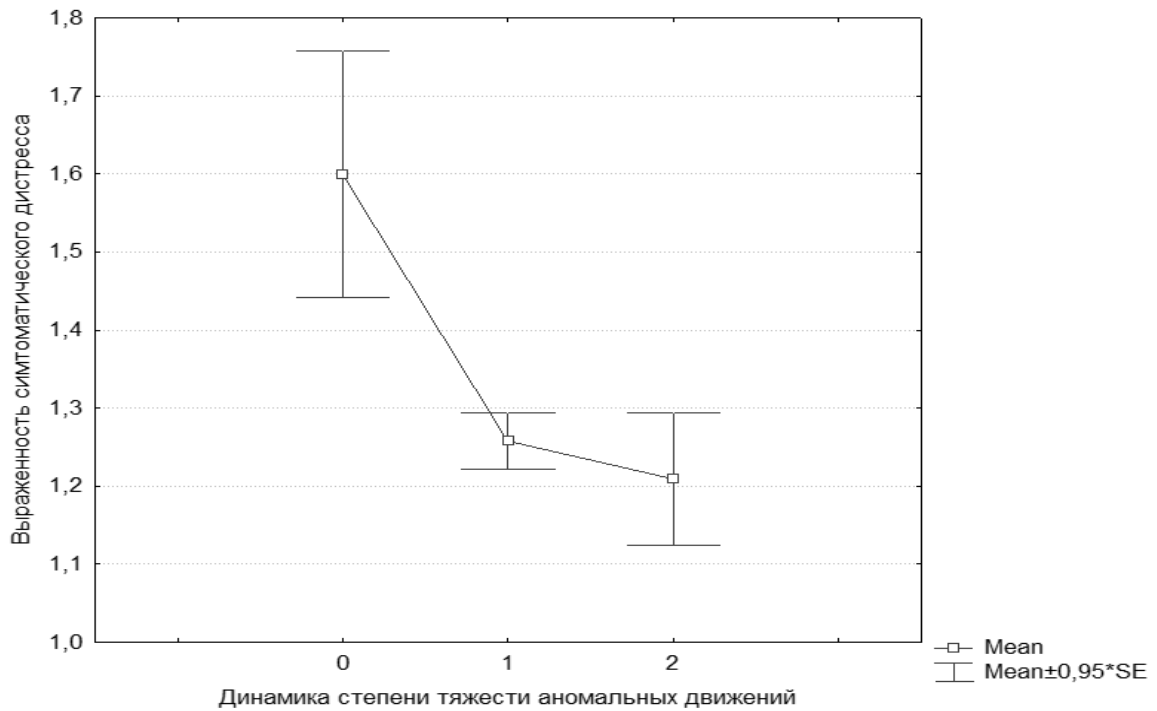


Рисунок 18 – Влияние динамики аномальных движений в результате лечения ботулотоксином на выраженность симптоматического дистресса по методике

SCL-90 у больных шизофренией с дискинезиями после лечения

0 – отсутствие динамики аномальных движений; 1 – незначительное улучшение;

2 – значительное улучшение.

На Рисунке 18 видно, что у больных без динамики дискинезий выраженность симптоматического дистресса оставалась на высоком уровне, примерно в 3 раза превышающем норму ( $0,51 \pm 0,02$ ). У тех больных, у которых наблюдалась небольшая положительная динамика и значительное изменение аномальных движений, уровень дистресса значительно снижался, приближаясь к нормативным значениям, но не достигая их, что обусловлено наличием основного психического заболевания. Все это указывает на важность динамики дискинезий для субъективной тяжести имеющейся у пациентов патопсихологической симптоматики и уровня дистресса ( $F = 4,883$ ;  $p = 0,011$ ).

Также было выявлено влияние динамики аномальных движений на выраженность самостигматизации по блокам «я» ( $F = 12,288$ ;  $p < 0,001$ ) и «неблизкое окружение» ( $F = 8,823$ ;  $p = 0,001$ ). Уровень самостигматизации по

блоку «я» после лечения ботулотоксином у больных с шизофренией с разной степенью динамики дискинезий показан на Рисунке 19.

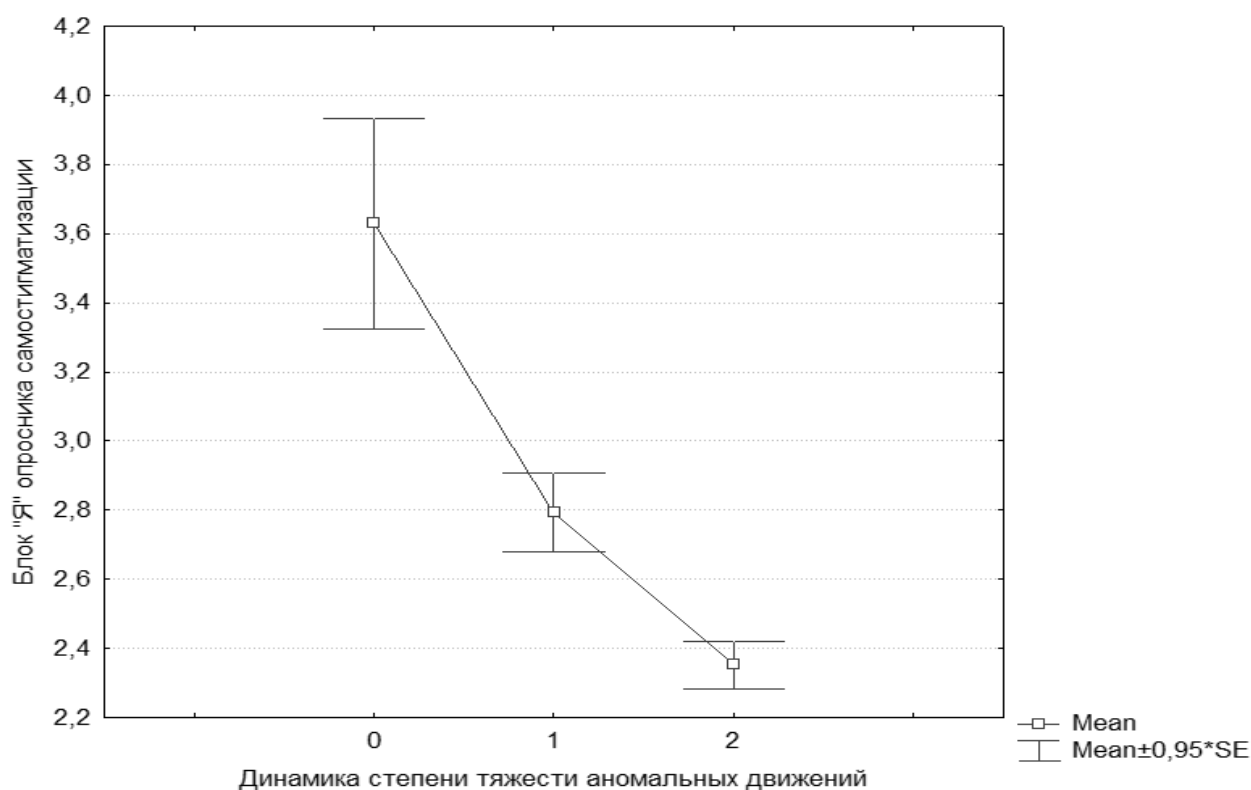


Рисунок 19 – Влияние динамики аномальных движений в результате лечения ботулотоксином на выраженность самостигматизации у больных шизофренией с дискинезиями после лечения

0 – отсутствие динамики аномальных движений; 1 – незначительное улучшение;  
2 – значительное улучшение.

На Рисунке 19 видно, что выраженность самостигматизации по блоку «я» была связана со степенью динамики. Чем более выражена была динамика дискинезий, тем более отчетливо уменьшалась самостигматизация по блоку «я».

На Рисунке 20 представлен уровень стигматизации со стороны неблизкого окружения у больных с дискинезиями при разном уровне их динамики.

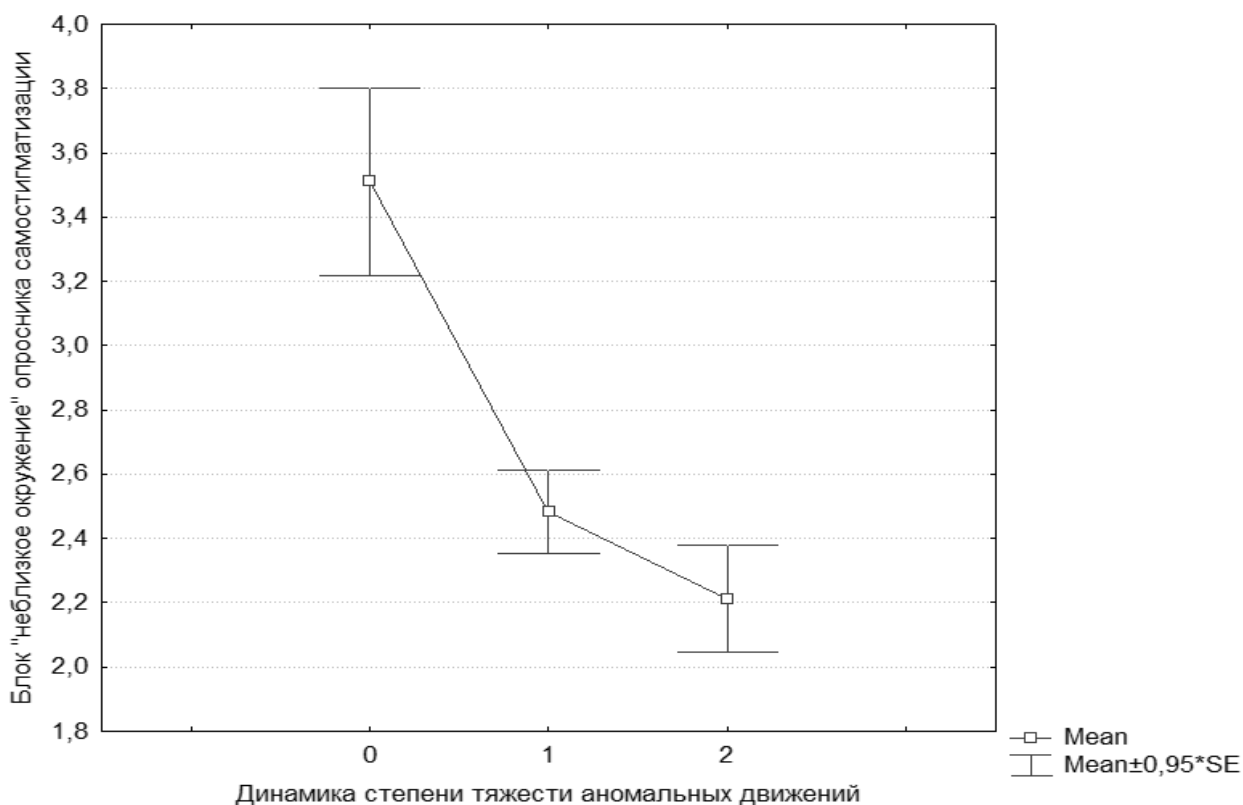


Рисунок 20 – Влияние динамики аномальных движений в результате лечения ботулотоксином на выраженность стигматизации со стороны неблизкого окружения у больных шизофренией с дискинезиями после лечения  
 0 – отсутствие динамики аномальных движений; 1 – незначительное улучшение;  
 2 – значительное улучшение.

Как показано на Рисунке 20, у больных с шизофренией без динамики дискинезий степень самостигматизации по блоку «неблизкое окружение», выражающейся в наличии эмоционального дискомфорта и трудностях в установлении и поддержании контакта с окружающими, после лечения оставалась на высоком уровне. У пациентов с незначительной положительной динамикой аномальных движений уровень данного показателя снижался в среднем до умеренного, а при значительном улучшении – до малой выраженности самостигматизации по блоку «я».

На блок самостигматизации «окружающая среда» в целом динамика аномальных движений значительного влияния не оказала ( $F = 2,449$ ;  $p = 0,096$ ), однако после лечения для лиц с положительной динамикой стало психологически

возможным посещение культурных мероприятий: театра и кино ( $F = 4,820$ ;  $p = 0,012$ ). Выраженность самостигматизации по блоку «семья» значительно не зависела от динамики аномальных движений ( $F = 1,289$ ;  $p = 0,284$ ), что было связано с высокой степенью поддержки со стороны семьи и близких как до, так и после лечения. Блоки самостигматизации «работа» и «сексуальные отношения» также не были связаны с динамикой дискинезий – соответственно  $F = 1,700$ ;  $p = 0,193$  и  $F = 2,091$ ;  $p = 0,134$ .

Взаимосвязь показателей качества жизни после лечения у обследованных больных с динамикой аномальных движений оказалась статистически значимой.

Положительная динамика дискинезий в результате лечения ботулотоксином также выразилась в значительном улучшении общего физического функционирования ( $F = 3,199$ ;  $p = 0,049$ ). В частности, после лечения у пациентов с положительной динамикой отмечалось значительное повышение толерантности к физическим нагрузкам ( $F = 4,165$ ;  $p = 0,021$ ), снижение интенсивности боли ( $F = 3,256$ ;  $p = 0,047$ ), улучшение социального функционирования ( $F = 5,233$ ;  $p = 0,008$ ) и качества жизни в целом ( $F = 3,522$ ;  $p = 0,037$ ).

На Рисунке 21 представлена оценка влияния уровня динамики аномальных движений на социальное функционирование после лечения. Как можно видеть, динамика степени тяжести аномальных движений влияет на показатель социального функционирования. У пациентов, у которых не отмечалось динамики аномальных движений, социальное функционирование после лечения соответствовало умеренным значениям. У больных с положительной динамикой, в том числе незначительной, показатель социального функционирования после лечения соответствовал значениям выше среднестатистической нормы (от 40 до 60).

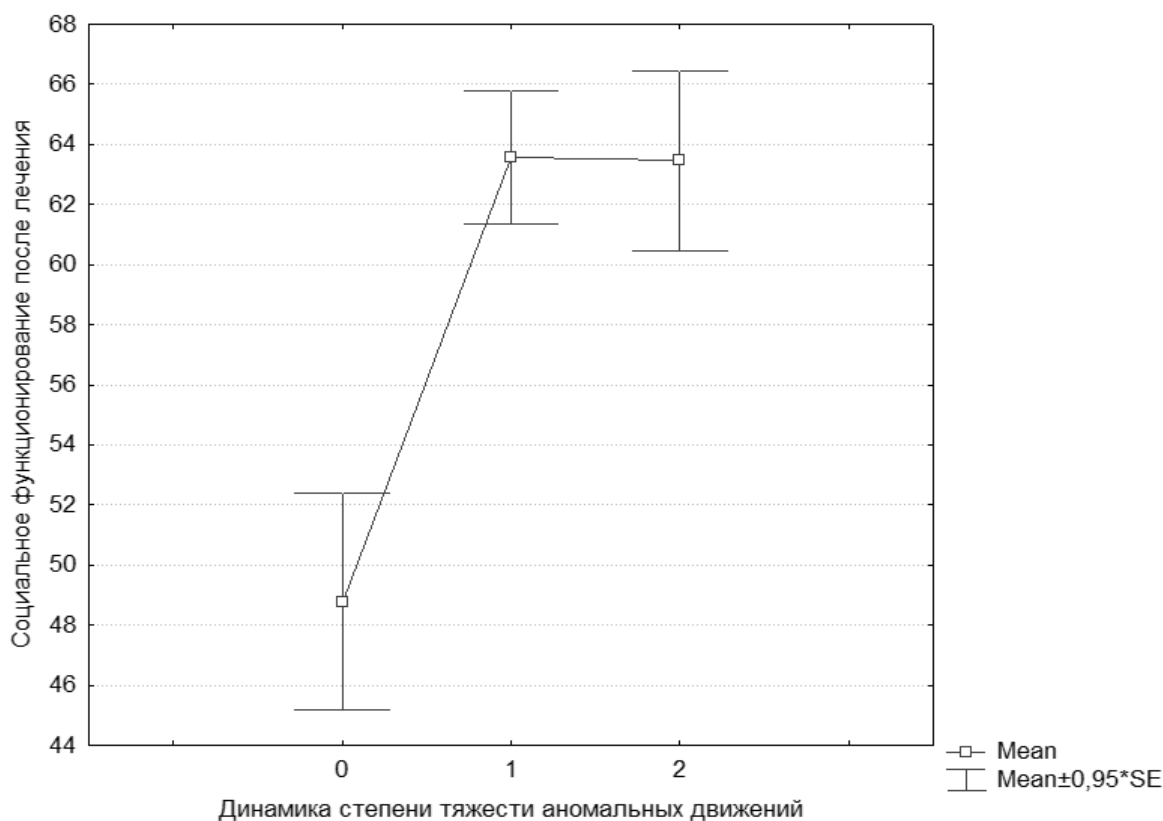


Рисунок 21 – Влияние динамики аномальных движений в результате лечения ботулотоксином на социальное функционирование у больных шизофренией с дискинезиями после лечения  
 0 – отсутствие динамики аномальных движений; 1 – незначительное улучшение;  
 2 – значительное улучшение.

Таким образом, минимальная динамика аномальных движений значительно повышает уровень социального функционирования у больных с шизофренией с дискинезиями, что указывает на степень социальной значимости минимальной коррекции возникающих двигательных осложнений.

Общий уровень качества жизни у больных с шизофренией с разной степенью динамики дискинезий после лечения показан на Рисунке 22.

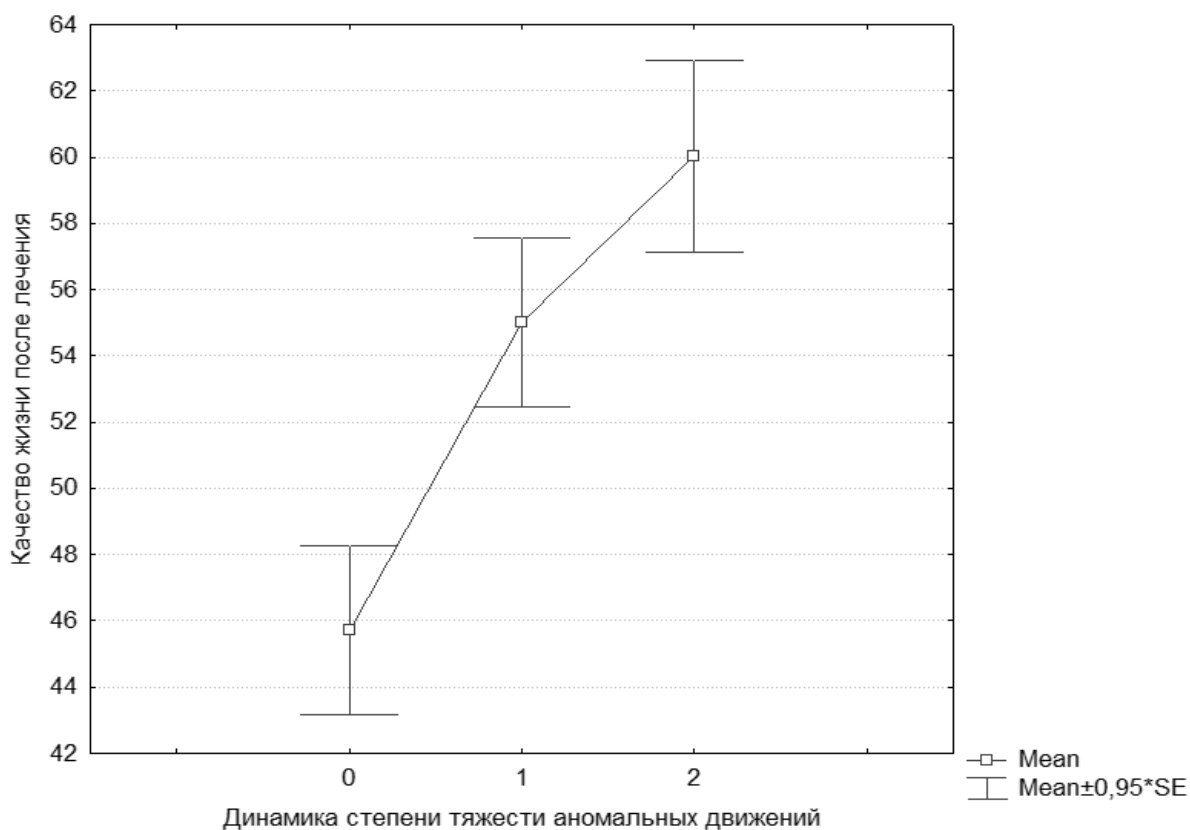


Рисунок 22 – Влияние динамики аномальных движений в результате лечения ботулотоксином на общий уровень качества жизни у больных шизофренией с дискинезиями после лечения

0 – отсутствие динамики аномальных движений; 1 – незначительное улучшение;  
2 – значительное улучшение.

На Рисунке 22 видно, что чем выраженнее положительная динамика аномальных движений, тем выше общий показатель качества жизни. При этом качество жизни у пациентов с различной динамикой дискинезий после лечения изменялось в пределах умеренных значений, что связано, вероятно, с основным психическим заболеванием и небольшим временным промежутком повторного исследования.

#### Клинический случай № 1

И/Б № 169. Больной Д., 1977 г.р. находился в 6-м неврологическом отделении с 19 января по 19 февраля 2014 г. Диагноз основной: поздняя

нейролептическая дискинезия. Сопутствующий: параноидная шизофрения, становление ремиссии.

Поступил 19 января с жалобами на непроизвольные движения в лице (моргание, нахмуривание лба, причмокивание, вытягивание губ в трубочку).

Анамнез заболевания. Со слов пациента, непроизвольные движения беспокоят его около года, появились через 3 месяца после смены нейролептика (клозапина на эглонил). Неоднократно обращался к неврологам по месту жительства; принимал циклодол, феназепам, пк-мерц – без эффекта. Последнее время из-за усилившихся непроизвольных движений пациент перестал выходить из дома, стал профнепригоден (работает актером), ему было предложено перейти на другую должность, однако он перестал посещать работу. Со слов жены, из-за этого он стал постоянно плаксив, агрессивен; эпизодически употребляет алкоголь.

Анамнез жизни. Перенесенные заболевания, травмы, операции – отрицает.

Сопутствующая терапия: эглонил 800 мг/сут.

Неврологически при поступлении: В ясном сознании. Зрачковых, зрительных и глазодвигательных нарушений нет. Лицо симметрично. Язык без девиации. Бульбарных расстройств нет. Рефлексы орального автоматизма (-). Непроизвольные гиперкинезы в периорбитальной, периоральной области (моргание, нахмуривание лба, причмокивание, вытягивание губ в трубочку). Объем свободных движений в конечностях полный. Мышечная сила не изменена. Мышечный тонус слегка повышен по смешанному типу в правой руке, в остальных конечностях – без патологии. Олигобрадикинезии нет. Глубокие рефлексы  $S \geq D$ , средней живости. Координаторные пробы выполняет верно. В позе Ромберга устойчив. Чувствительность сохранена. Ходьба – без особенностей.

В психическом статусе: Сознание не помрачено, ориентирован всесторонне верно. Внешне несколько малоэмоционален, однако приветлив, дружелюбен, достаточно открыт. Отмечается тревожность, сосредоточенность на своем соматическом состоянии. Сообщает, что стесняется выходить из дома, разговаривать с людьми из-за своих непроизвольных движений. Говорит о своем соматическом состоянии, как о бесперспективном. Темп речи нормальный.

Грамматический строй речи правильный. На вопросы отвечает по существу, развернутыми фразами. Настроение внешне не снижено. Наличие обманов восприятия отрицает, галлюцинирующим не представляется. Бредовых идей активно не высказывает. Интеллектуально в пределах возрастной нормы. Опасных тенденций на момент осмотра нет.

МРТ ГМ – очаговых и травматических повреждений нет. Расширение субарахноидальных пространств по конвексу полушарий.

Шкала AIMS – 23 балла. Степень гиперкинеза пациента расценивалась как тяжелая; ограничение функциональных способностей также было тяжелым – у пациента имелись затруднения с выполнением гигиенических процедур (бритье), с приемом пищи; также отмечался синдром функциональной слепоты из-за наличия выраженного блефароспазма. Зубной ряд у пациента был полностью сохранен), шкала Симпсона – 80 баллов.

Показатели качества жизни по субшкалам опросника SF-36 до лечения представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Показатели качества жизни по субшкалам опросника SF-36 до лечения

Показатели качества жизни по субшкалам опросника										
PF	RF	BP	GH	V	SF	RE	MH	PH	MH	КЖ уср.
95	75	100	72	50	63	67	52	78,4	60,6	69,5

Согласно SCL-90 были выявлены депрессивно-тревожные проявления с ощущениями телесной дисфункции, внутреннего дискомфорта, чувством неполноценности, особенно в сравнении себя с окружающими, с тревожными навязчивыми мыслями и фобическими переживаниями.

Профиль личности по Гиссенскому личностному опроснику был представлен следующими чертами: социальной слабостью, замкнутостью, стремлением изолироваться и отгородиться от окружающих, пассивностью. Фон настроения характеризовался как тревожно-депрессивный.



При поступлении больной также был обследован по опроснику самостигматизации больных с непроизвольными движениями. Результаты по блокам составили: «я» – 13 баллов, «семья и близкое окружение» – 2 балла, «неблизкое окружение» – 18 баллов, «окружающая среда» – 11 баллов, «работа» – 14 баллов, «сексуальные отношения» – 8 баллов.

Полученные результаты указывают на то, что больного беспокоит выраженная самостигматизация. Особенно это отражается на общении с неблизким окружением, на социальном функционировании пациента, его работе и сексуальных отношениях.

Стоит отметить, что по блоку «семья» феномен стигматизации не наблюдается, что, вероятно, говорит о высокой степени поддержки пациента членами семьи и доверительных отношениях с ними.

В качестве лечения пациенту была проведена ботулинотерапия в мышцы лица (120 ЕД Incobotulinumtoxin A). Введение препарата осуществлялось с помощью электростимуляции. Данные полученных исследований позволили врачу акцентировать свое внимание на психологических проблемах пациента, подключить к реабилитационному процессу специалистов смежных специальностей (психолога, психотерапевта), что дало возможность значительно повысить качество и эффективность оказываемой помощи.

Полученный результат: снижение баллов по шкалам непроизвольных движений (шкала AIMS – 12 баллов, шкала Симпсона – 50 баллов). Степень гиперкинеза после проведения ботулинотерапии расценивалась пациентом как легкая; улучшилась функциональная активность: практически исчезли проблемы с выполнением гигиенических процедур, приемом пищи. Удалось достигнуть практически полного исчезновения блефароспазма, вследствие чего зрительные функциональные нарушения не беспокоили пациента. В психологическом состоянии отмечалось улучшение настроения, уменьшение тревоги, появление дружелюбности по отношению к другим, улучшение социальных контактов; уменьшение феномена стигматизации по блокам: «я» – 6 баллов, «семья и близкое окружение» – 2 балла, «неблизкое окружение» – 7 баллов, «окружающая среда» –

3 балла, «работа» – 6 баллов, «сексуальные отношения» – 4 балла; улучшение качества жизни (см. Таблицу 15) .

Таблица 15 – Показатели качества жизни по субсферам опросника SF-36 после лечения

Показатели качества жизни по субсферам опросника										
PF	RF	BP	GH	V	SF	RE	MH	PH	MH	КЖ уср.
100	100	100	77	60	88	100	60	87,4	76,9	82,2

Проведенная реабилитация через несколько месяцев позволила пациенту вернуться к своей работе.

#### Клинический случай № 2

И/Б №1418. Больная М., 1979 г.р. находилась в 6-м неврологическом отделении с 06 октября по 11 ноября 2015 г. Диагноз основной: поздняя нейролептическая дискинезия. Сопутствующий: параноидная шизофрения, становление ремиссии. Миома матки. Хронический гастродуоденит. Ожирение 2 степени.

Поступила 06 октября с жалобами на непроизвольные движения в лице, языке (причмокивание, надувание щек, жевательные движения, вытягивание губ в трубочку, непроизвольное высывание языка изо рта).

Анамнез заболевания: психическим заболеванием страдает с 25 лет. Наблюдается в ПНД по месту жительства, регулярно принимает антипсихотическую терапию. Со слов, непроизвольные движения беспокоят около 3 лет, усиливаются с течением времени. Во сне движения полностью исчезают, усиливаются при эмоциональном напряжении. Связывает появление движений с приемом нейролептика ксеплион (принимает более 8 лет). Лечилась по поводу дискинезии последние несколько лет: принимала клоназепам, толперизон, пк-мерц, витамин Е, циклодол – без эффекта. На фоне безуспешности терапии неоднократно ухудшалось психическое состояние, госпитализировалась в

психиатрическую больницу, принимала антидепрессанты. Со слов супруга, в течение года практически не выходит из дома, не ходит в магазин, не общается с детьми, родителями, друзьями, отказывается от походов в кино, театр.

Анамнез жизни. Наследственность отягощена наличием психического заболевания у отца.

Перенесенные заболевания. Миома матки. Хронический гастродуоденит. Ожирение 2 степени.

Перенесенные травмы: ЧМТ, сотрясение мозга средней степени в возрасте 28 и 30 лет.

Операции, инфекции – отрицает.

Сопутствующая терапия: ксеплион 100 мг внутримышечно 1 раз в неделю.

Курит 1 пачку сигарет в день.

Стоит отметить, что у данной пациентки отмечались такие факторы риска развития тардивных дискинезий, как женский пол, наследственная отягощенность по психическим заболеваниям, травма головного мозга в анамнезе, курение, прием депо-формы нейролептика.

Неврологически при поступлении: В ясном сознании. Зрачковых, зрительных и глазодвигательных нарушений нет. Лицо симметрично. Язык без девиации. Бульбарных расстройств нет. Рефлексы орального автоматизма (+). Непроизвольные гиперкинезы в периоральной области – лингво-букко-мастикаторный синдром Объем свободных движений в конечностях полный. Мышечная сила не изменена. Мышечный тонус слегка повышен по смешанному типу в правой руке, в остальных конечностях – без патологии. Олигобрадикинезии нет Глубокие рефлексы S = D, средней живости. Координаторные пробы выполняет верно. В позе Ромберга устойчива. Чувствительность сохранена. Ходьба – без особенностей.

В психическом статусе: Сознание не помрачено, ориентирована всесторонне верно. Отмечается тревожность, сосредоточенность на своем соматическом состоянии. Темп речи нормальный. Грамматический строй речи правильный. На вопросы отвечает по существу, развернутыми фразами.

Настроение снижено, слезлива. Сон нарушен, аппетит снижен. Наличие обманов восприятия пациентка отрицает, галлюцинирующей не представляется. Бредовых идей активно не высказывает. Интеллектуально в пределах возрастной нормы. Опасных тенденций на момент осмотра нет.

Во время осмотра основной жалобой являются непроизвольные движения. Пациентка отмечает, что встречает непонимание со стороны окружающих, т. к. им кажется, что она все время негативно настроена против них.

МРТ ГМ – очаговых и травматических повреждений нет. Единичный очаг дисциркуляции в белом веществе правой лобной доли.

Шкала AIMS – 21 балл. Степень гиперкинеза пациентки расценивалась как тяжелая, ограничение функциональных способностей также было тяжелым: у пациентки имелись затруднения с выполнением гигиенических процедур нанесением макияжа, приемом пищи. Зубной ряд у пациентки был полностью сохранен. Суммарный балл по шкале Симпсона – 86.

Психопатологический статус пациентки по опроснику SCL-90 включал в себя депрессивно-тревожные проявления с ощущениями телесной дисфункции, внутреннего дискомфорта, чувством неполноценности.

При поступлении пациентка была обследована по опроснику самостигматизации больных с непроизвольными движениями. Результаты по блокам в баллах составили: «я» – 15 баллов, «семья и близкое окружение» – 10 баллов, «неблизкое окружение» – 25 баллов, «окружающая среда» – 13 баллов, «работа» – 15 баллов, «сексуальные отношения» – 10 баллов.

Полученные результаты указывают на то, что больную беспокоит выраженная самостигматизация. Причем степень стигматизации была максимальной во всех сферах жизни.

Данные полученного исследования также позволили врачу акцентировать свое внимание на психологических проблемах пациентки, в данной ситуации у нее была диагностирована депрессия, в лечении принимал участие врач-психиатр, что позволило значительно повысить качество и эффективность оказываемой помощи.

Также в качестве лечения пациентке была проведена ботулинотерапия в мышцы лица (100 ЕД Incobotulinumtoxin A) под контролем электромиостимуляции.

Через 6 недель больная была обследована повторно. Пациентка отметила значительное улучшение общего самочувствия. Полученный результат: снижение баллов по шкалам произвольных движений (шкала AIMS – 14 баллов, шкала Симпсона – 50 баллов); уменьшение феномена стигматизации по блокам: «я» – 8 баллов, «семья и близкое окружение» – 3 балла, «неблизкое окружение» – 11 баллов, «окружающая среда» – 7 баллов, «работа» – 8 баллов, «сексуальные отношения» – 4 балла; улучшение качества жизни.

Проведенная реабилитация через несколько месяцев позволила пациентке восстановить общение с детьми, близкими родственниками, друзьями. Она стала самостоятельно выходить из дома. Активно посещает реабилитационный центр для больных с психическими заболеваниями.

Данные клинические случаи продемонстрировали выраженность негативного влияния тардивных нейролептических дискинезий на функциональные способности, психологическое состояние, социальную активность пациентов. Особое внимание на себя обращает высокий уровень стигматизации, который приводил пациентов к вынужденной социальной изоляции.

Применение ботулинотерапии позволило значительно уменьшить выраженность дискинезий, что привело через некоторое время к улучшению психологического состояния, значительному уменьшению феномена самостигматизации, улучшению качества жизни и последующему активному включению пациентов в социум.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате комплексного обследования пациентов с параноидной формой шизофрении в стадии становления ремиссии, осложненной тардивными нейролептическими дискинезиями, нами представлены их объективные клинические и психосоциальные характеристики. Впервые сопоставлены и изучены взаимосвязи клинического, функционального и психологического состояний, а также качества жизни таких пациентов.

В клинической картине нами были выявлены следующие особенности: наиболее часто встречающаяся форма ТНД – дискинезии в лице, несколько реже встречается цервикальная дистония, еще реже – дистонии в конечностях. Имеющиеся непроизвольные движения значительно ухудшают функциональную активность пациентов: нарушается жевание, глотание, говорение, выполнение гигиенических процедур; искажается выражение эмоций.

Непроизвольные движения усиливаются при эмоциональном напряжении, полностью проходят во сне. Генерализация дискинезий для пациентов с данной нозологией не характерна.

Примечательно, что полученные сведения о факторах риска развития ТНД совпадают с имеющимися современными исследованиями. Однако нами обнаружены дополнительные факторы риска, такие как наследственная отягощенность по психическим заболеваниям и прием пролонгированных форм нейролептиков.

Доказательно подтверждено, что ТНД вызывают ухудшение психологического состояния пациентов.

В сравнении с контрольной группой, в которую были включены пациенты с параноидной формой шизофрении в стадии становления ремиссии, не имевшие двигательных лекарственных осложнений, пациенты основной группы имели проявления депрессии, высокий уровень межличностной тревожности, выраженный симптоматический дистресс, периодически возникающие фобические переживания. Психический статус этих пациентов включал в себя

также ощущения телесной дисфункции, внутреннего дискомфорта, чувство неполноценности, порождающее стремление к изолированному, избегательному поведению. Вместе с тем психическое состояние пациентов без двигательных осложнений характеризовалось как достаточно стабильное, с субклиническими проявлениями депрессии.

Было отмечено, что ТНД в определенной мере затрагивает личностные особенности пациентов. Так, профиль личности пациентов контрольной группы был в целом близок к средним значениям. В основной группе, напротив, было выявлено выраженное снижение показателей шкал «Социальное одобрение» и «Социальные способности» по данным Гиссенского личностного опросника, что свидетельствует о низкой социальной активности больных, ограничении их самостоятельности, формировании пассивной жизненной позиции с отказом от реализации своих возможностей.

Примечательно, что развернутых данных о патопсихологическом состоянии в доступной литературе нет. Таким образом, полученные нами сведения позволяют сделать вывод о существенном негативном влиянии ТНД на психологическое состояние пациентов.

Вместе с тем нами впервые исследован феномен самостигматизации у пациентов с ТНД, который вносит весомый вклад в ухудшение качества жизни пациентов. Степень самостигматизации была исследована с помощью опросника самостигматизации пациентов с непроизвольными гиперкинезами. Дискинезии вызывают у пациентов обоего пола проблемы, неловкость в общении с другими людьми, желание оправдаться за имеющиеся у них двигательные нарушения. Отмечалось стремление пациентов на этом фоне отгородиться полностью от контактов с обществом. Было обнаружено, что все пациенты испытывают стигматизацию, но в большей степени она выражена у женщин. Наибольший дискомфорт им причиняют дискинезии в лице.

Все описанные выше психологические особенности, безусловно, ухудшают качество жизни пациентов, что было подтверждено данными настоящего исследования. Качество жизни пациентов с ТНД было значительно ниже, чем у

пациентов контрольной группы, не имевших двигательных осложнений. Отягощенность дискинезиями делает больных неспособными к элементарному обслуживанию в быту, препятствует общению. Плохое физическое состояние усугубляет имеющиеся эмоциональные расстройства.

Нами были выявлены достоверные взаимосвязи клинических и психосоциальных факторов. Так, увеличение степени выраженности гиперкинеза влечет за собой нарастание тревоги, депрессии и фобических проявлений. Вместе с тем при этом не отмечается прямой корреляционной связи с ухудшением качества жизни; оно значительно снижается даже при минимальных проявлениях ТНД. Этот факт обусловлен феноменом самостигматизации, который развивается уже на самых ранних этапах появления двигательных нарушений. Нами было отчетливо показано, что феномен стигматизации также имеет корреляцию с демографическими и социальными показателями. Так, чем старше были пациенты, тем меньше они испытывали самостигматизацию в сексуальной сфере и в работе, а чем в более раннем возрасте появились ТНД, тем больше была выражена самостигматизация в блоках «окружающая среда», «работа», «сексуальные отношения». Стигматизировали пациентов преимущественно дискинезии в языке, периоральных мышцах и непроизвольное мигание.

Таким образом, в настоящей работе впервые был рассмотрен психологически-рефлексивный фон, сопровождающий поздние двигательные нейролептические нарушения. Было доказано, что состояние таких пациентов требует прицельной диагностики и адекватного комплексного терапевтического подхода.

Проведенная в настоящем исследовании ботулинотерапия в качестве метода лечения оказала выраженный положительный клинический эффект, и на этом фоне произошло улучшение психологического состояния, уменьшение самостигматизации и улучшение качества жизни пациентов. Они отметили уменьшение тревоги, улучшение настроения, стали более социально активными, повысилась их уверенность в себе, инициативность в повседневной жизни.



Важно отметить, что при проведении однофакторного дисперсионного анализа удалось выявить, что чем более была выражена положительная динамика, тем меньший уровень дистресса отмечался у этих пациентов. Также степень клинического эффекта влияла на самостигматизацию и качество жизни. У пациентов с выраженным улучшением состояния отмечалась достоверно меньшая степень стигматизации и более высокий уровень качества жизни.

## Выводы

1. У пациентов, имеющих двигательные лекарственные осложнения, выявлены определенные личностные характеристики, которые связаны с особенностями имеющихся дискинезий и проявляются в замкнутости, недоверчивости, отстраненности и отгороженности от других людей со стремлением скрывать свои чувства и потребность в любви, теплых отношениях. Кроме того, у них имеются ощущения телесной дисфункции, внутреннего дискомфорта, чувство неполноценности, особенно при сравнении себя с окружающими, а также простые фобические переживания и подозрительность в общении со стремлением к избегающему, изолированному поведению. При этом преобладающий фон настроения данных пациентов характеризуется лишь некоторой тенденцией к снижению, легким тревожным оттенком и не имеет выраженных депрессивных проявлений.

2. Пациенты с нейролептическими двигательными осложнениями имеют ярко выраженный феномен самостигматизации, что дополнительно усиливает их вынужденную социальную самоизоляцию, негативно отражаясь на качестве жизни.

3. Качество жизни у больных с нейролептическими экстрапирамидными нарушениями в целом значительно ниже профиля КЖ пациентов контрольной группы. Отягощенность состояния пациентов дискинезиями делает их неспособными к элементарному самообслуживанию в быту, приводит к быстрому истощению продуктивной деятельности, существенно ограничивает активность в повседневной жизни, препятствует общению, сужает круг социальных контактов.

Достоверны различия ( $p < 0,001$ ) и в оценке общих показателей КЖ, касающихся восприятия пациентами своего физического и психологического функционирования. Проведенное лечение способствовало улучшению качества жизни по всем сферам качества жизни, что свидетельствует об увеличении общей энергии, сил, доли положительных эмоций, улучшении самоконтроля и в целом о положительной динамике восприятия больными своего психологического и физического благополучия.

4. Поздние дискинезии разнообразны по своей клинической картине: наиболее часто встречаются дискинезии/дистонии в лице и шее; гораздо реже в этот процесс вовлекаются конечности и туловище больного. При этом в целом двигательные нейролептические осложнения значительно ухудшают функциональное состояние пациентов.

5. Факторами риска развития тардивных дискинезий, в дополнение к имеющимся представлениям в отечественной и зарубежной литературе, являются наследственная отягощенность по психическим заболеваниям и прием пролонгированных нейролептиков ( $p < 0,001$ ).

6. Ботулинотерапия может использоваться как эффективный метод лечения поздних нейролептических осложнений, способствуя улучшению клинического и психологического состояния пациентов, а также влияя на уменьшение выраженности самостигматизации и повышение качества их жизни ( $p < 0,001$ ). Наблюдение за пациентами в катамнезе также свидетельствует о сохраняющемся эффекте лечения при повторных курсах ботулинотерапии.

7. Многоаспектность феномена поздних двигательных лекарственно-индуцированных осложнений делает оправданным использование в формировании и проведении с такими пациентами лечебно-реабилитационной программы интегративного междисциплинарного подхода.

## Практические рекомендации

1. При назначений нейролептиков необходимо учитывать все имеющиеся у пациента факторы риска развития двигательных лекарственных осложнений.
2. Пациентам с нейролептическими дискинезиями рекомендовано проведение ботулинотерапии как эффективного метода лечения таких осложнений.
3. В комплекс реабилитационных мероприятий для пациентов, имеющих тардивные неролептические дискинезии, рекомендовано привлечение специалистов смежных областей (психологов, психотерапевтов) для проведения психокоррекционных бесед, психотерапии с целью снижения уровня тревожности, дестигматизации, повышения психосоциальной адаптации к заболеванию.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ПЭС - поздние экстрапирамидные синдромы

Сер9Гли – серин9глицин

СпД – спонтанная дискинезия

ТД – тардивная дискинезия

ТНД – тардивная нейролептическая дискинезия

VMAT – везикулярный переносчик моноаминов

КЖ - качество жизни

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Авруцкий, Г.Я. Фармакотерапия психических заболеваний / Г.Я. Авруцкий, И.Я. Гурович, В.В. Громова. – М. : Медицина, 1974. – 470 с.
2. Бойко, А.С. Клинико-биологические особенности тардивной дискинезии у больных шизофренией на фоне длительной антипсихотической терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.06, 14.03.03 / А.С. Бойко ; Томский НИИ психического здоровья. – Томск, 2016. – 25 с.
3. Бойко, А.С. Окислительный стресс и глутаматергическая эксайтотоксичность в развитии лекарственно-индуцированной тардивной дискинезии [Электронный ресурс] / А.С. Бойко. – Томск : Изд-во НИИ психического здоровья РАМН, 2014. – N 10. – С. 1220–1224. – Режим доступа: свободный. – Дата обращения : 08.09.2017.
4. Ветохина, Т.Н. Особенности клинических проявлений и течения экстрапирамидных синдромов, вызванных приемом нейролептиков : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 / Т.А. Ветохина ; РМАПО МЗ РФ. – М., 2006. – 24 с.
5. Гиссенский личностный опросник : Использование в психодиагностике для решения дифференциально-диагностических и психотерапевтических задач : методическое пособие / Е.А. Голынкина [и др.]. – СПб.: ПНИ им. В.М. Бехтерева, 1993. – 21 с.
6. Громов, С.А. Интегративная взаимосвязь качества жизни и реабилитации больных эпилепсией / С.А. Громов, В.А. Михайлов // Качество жизни в психоневрологии: тез. докл. междунар. конф., СПб., 4–6 дек. 2000 г. – СПб. : Изд-во НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2000. – С. 45–46.
7. Захаров, Д.В. Возможности ботулинотерапии в коррекции поздних лекарственных дискинезий / Д.В. Захаров, З.А. Залялова, В.А. Михайлов // Руководство для врачей по материалам 2-го Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. – М., 2011. – С. 263–266.

8. Захаров, Д.В. Динамика функционального состояния и показателей качества жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в процессе их реабилитации : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 / Д.В. Захаров ; С.-Петербург. гос. мед. ун-т им. И.П. Павлова. – СПб., 2008. – 26 с.

9. Зейгарник, Б.В. Патопсихология / Б.В. Зейгарник.– 2-е изд. – М. : Изд-во МГУ, 1986. – 240 с.

10. Зинчук, М.С. Влияние негативной симптоматики на динамику социального статуса больных параноидной шизофренией / М.С. Зинчук, А.В. Семке // Сиб. вестн. психиатр. и наркол. – 2013. – N 4 (79). – С. 34–39.

11. Ильницкий, А.Н. Определение качества жизни больных с недостаточностью кровообращения / А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев, О.П. Дорожкина // Южно-Росс. мед. журн. – 2003. – N 1. – С. 59–61.

12. Использование опросника качества жизни (версия ВОЗ) в психиатрической практике : пособие для врачей и психологов / авт.-сост. Г.В. Бурковский, А.П. Коцюбинский, Е.В. Левченко, А.С. Ломаченков. – СПб.: Изд-во НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 1998. – 55 с.

13. Кабанов, М.М. Реабилитация психически больных / М.М. Кабанов. – 2-е изд., перераб. и доп. – Л. : Медицина, 1985. – 216 с.

14. Кабанов, М.М. Редукция стигматизации и дискриминации психически больных / М.М. Кабанов, Г.В. Бурковский // Обозр. психиатр. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. – 2000. – N 1. – С. 3–9.

15. Категориальный и дименсиональный подходы к определению ремиссии при шизотипических расстройствах / А.П. Коцюбинский, Ю.В. Мельникова, Б.Г. Бутома [и др.] // Обозр. психиатр и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. – 2013. – N 4. – С. 3–9.

16. Клинические и социально-психологические аспекты реабилитации и качество жизни больных эпилепсией : пособие для врачей / В.А. Михайлов, С.А. Громов, С.Д. Табулина [и др.]. – СПб. : НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2003. – 20 с.

17. Клинические и социальные факторы риска тардивной дискинезии у пациентов с шизофренией в процессе лечения антипсихотиками / Е.Г. Корнетова, А.В. Семке, Е.Г. Дмитриева [и др.] // Бюл. сиб. мед. – 2015. – Т. 14, N 1. – С. 32–39.
18. Козловский, В.Л. Оценка качества жизни больных шизофренией при проведении поддерживающей терапии : методические рекомендации для врачей и медицинских психологов / В.Л. Козловский, С.Ю. Масловский. – СПб. : Изд-во НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2011. – 22 с.
19. Комплаенс и его влияние на адаптацию пациентов с шизофренией / Е.Г. Дмитриева, О.А. Даниленко, Е.Г. Корнетова [и др.] // Сиб. вестн. психиатр. и наркол. – 2014. – N 3. – С. 18–23.
20. Конечный, Р. Психология в медицине / Р. Конечный, М. Боухал. – Прага: Авиценум, 1974. – 408 с.
21. Концепция реабилитации и качества жизни: преимущество и различия в современных подходах / Л.И. Вассерман, С.А. Громов, В.А. Михайлов [и др.] // Психосоциальная реабилитация и качество жизни: сб. науч. тр. НИПНИ им. В.М. Бехтерева. – 2001. – Т. 137. – С. 103–115.
22. Коцюбинский, А.П. Влияние различных биопсихосоциальных параметров на качество жизни больных шизофренией / А.П. Коцюбинский, В.В. Зайцев // Качество жизни в психоневрологии : тез. докл. междунар. конф. – СПб., 2000. – С. 67–70.
23. Крупченко, Д.А. Инсайт как посредник между стигмой и депрессией у пациентов, страдающих шизофренией / Д.А. Крупченко, М.Э. Котляр // Вестн. психиатр. : ориг. статьи. – 2012. – С. 6–9.
24. Лутова, Н.Б. Психиатрическая стигма – ее проявления, ее последствия / Н.Б. Лутова, М.Ю. Сорокин, В.Д. Вид // Обзор. психиатр. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. – 2017. – N 3. – С. 41.
25. Малин, Д.И. Экстрапирамидные побочные эффекты нейролептиков : классификация и современные способы коррекции / Д.И. Малин, В.В. Козырев, Р.С. Равилов // Психиатр. и психофармакотер. – 2001. – Т. 3, N 6. – С. 171–175.

26. Михайлов, В.А. Качество жизни, стигматизация и восстановительная терапия больных эпилепсией : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 19.00.04, 14.00.13 / В.А. Михайлов ; С.-Петерб. НИПНИ им. В.М. Бехтерева. – СПб., 2008. – 52 с.

27. Михайлова, И.И. Клинико-психологические и социальные факторы, влияющие на стигматизацию психически больных разных нозологических групп / И.И. Михайлова, В.С. Ястребов, С.Н. Ениколопов // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2002. – N 7. – С. 58–65.

28. Мосолов, С.Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении / С.Н. Мосолов // Рус. мед. журн. – 2004. – Т. 12, N 10. – С. 646–652.

29. Незнанов, Н.Г. Качество жизни больных шизофренией в процессе противорецидивной терапии / Н.Г. Незнанов, М.В. Иванов, С.Ю. Масловский // Современные достижения в диагностике и лечении эндогенных психических расстройств: сб. науч. тр. НИПНИ им. В.М. Бехтерева. – 2008. – Т. 139. – С. 250–261.

30. Плотникова, Е.В. Лекарственно-индуцированные двигательные расстройства при шизофрении / Е.В. Плотникова // Таврический медико-биол. вестн. – 2009. – Т. 12, N 1 (45). – С. 192–199.

31. Поздние нейролептические осложнения : Современный взгляд на проблему / Д.В. Захаров, З.А. Залялова, Л.А. Хубларова, В.А. Михайлов // Обозр. психиатр. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. – 2014. – N 3. – С. 56–59.

32. Руководство по психиатрии : в 2 т. / А.С. Тиганов, А.В. Снежневский, Д.Д. Орловская [и др.]; под ред. А.С. Тиганова. – М. : Медицина, 1999. – Т. 1. – 712 с.

33. Семке, А.В. Соматические расстройства при шизофрении / А.В. Семке, Ю.Л. Мальцева. – Томск : Иван Федоров, 2009. – 180 с.

34. Серебряйская, Л.Я. Психологические факторы стигматизации психически больных : автореф. дисс. ... канд. психол. наук : 19.00.04 / Л.Я. Серебряйская ; Московский НИИ психиатрии. – М., 2005. – 22 с.



35. Сидоров, А.Г. Психосоматическая медицина : руководство для врачей / А.Г. Сидоров, А.Г. Соловьев, И.А. Новикова; под ред. П.И. Сидорова. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 568 с.
36. Скоромец, А.А. Основы реабилитации в ангионеврологии / А.А. Скоромец, В.В. Ковальчук // Эффект. фармакотер. : Неврология. – 2017. – N 19. – С. 8–19.
37. Табулина, С.Д. Исследование качества жизни больных эпилепсией в процессе восстановительного лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 / С.Д. Табулина; Рос. науч.-исслед. нейрохирург. ин-т им. А.Л. Поленова. – СПб., 2003. – 19 с.
38. Тардивная дискинезия у больных шизофренией: клиника и факторы риска / Е.Г. Корнетова, А.С. Бойко, Ю.Н. Бородюк, А.В. Семке. – Томск : Новые печатные технологии, 2014. – 106 с.
39. Тимофеева, А.А. Лечение поздних стадий болезни Паркинсона : эффективность и безопасность леводопа/карбидопа интестинального геля / А.А. Тимофеева // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2014. – N 14. – С. 145–151.
40. Федорова, Н.В. Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов / Н.В. Федорова, Т.Н. Ветохина // Неврология и нейрохирургия : Восточная Европа. – 2009. – С. 121–134.
41. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / под ред. А.Н. Беловой. – М. : Антидор, 2002. – 439 с.
42. Экстрапирамидные расстройства : руководство по диагностике и лечению / под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 608 с.
43. Эффекты стигматизации и аутостигматизации больных на различных стадиях шизофрении / В.А. Абрамов, Т.Л. Ряполова, А.В. Абрамов, Г.Г. Путятин // Укр. вестн. психоневрол. – 2008. – Т. 16, Вып. 2 (55) – С. 27–33.

44. A double-blind study on a patient with tardive dyskinesia treated with pallidal deep brain stimulation / Z. Efalopolou, A. Pashali, E. Markaki [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* – 2009. – Vol. 119, N 4. – P. 269–273.
45. A rating scale for tardive dyskinesia / G.M. Simpson, J.H. Lee, B. Zoubok, G. Gardos // *Psychopharmacol. (Berl.)*. – 1979. – Vol. 64, Issue 2. – P. 171–179.
46. Adrafinil-induced orofacial dyskinesia / S. Thobois, J. Xie, H. Mollion [et al.] // *Mov. Disord.* – 2004. – N 19. – P. 965–966.
47. Antipsychotic-induced threatening esophageal dyskinesia / J. Horiguchi, T. Hayashi [et al.] // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 1999. – P. 123–127.
48. Association between three functional polymorphisms of dopamine D2-receptor gene and tardive dyskinesia in schizophrenia / H. Hori, O. Ohmori, T. Shinkai [et al.] // *Am. J. Med. Genet.* – 2001. – Vol. 105, N 8. – P. 774–778.
49. Association of Taq1A polymorphism of dopamine D2-receptor gene and tardive dyskinesia in schizophrenia / C.H. Chen, F.C. Wei, F.J. Koong, K.J. Hsiao // *J. Biol. Psychiatry.* – 1997. – P. 827–829.
50. Baskind, R. Epilepsy-associated stigma in sub-Saharan Africa: The social landscape of a disease / R. Baskind, G.L. Birbeck // *Epilepsy Behav.* – 2005. – Vol. 7, N 1. – P. 68–73.
51. Bhatia, K.P. Clinical features and natural history of axial predominant adult-onset primary dystonia / K.P. Bhatia // *Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1997. – Vol. 63, N 6. – P. 788–791.
52. Bilateral globus pallidus internus deep brain stimulation in tardive dyskinesias : a case report / H.A. Elathaway, A. Feinstein, F. Khan [et al.] // *Mov. Disord.* – 2004. – Vol. 19, N 8. – P. 969–972.
53. Brown, K.W. The association among negative symptoms, movement disorders and frontal lobe psychological defects in schizophrenic patients / K.W. Brown, T. White // *J. Biol. Psychiatry.* – 1991. – N 30. – P. 1182–1190.
54. Byrne, P. Stigma of mental illness and ways of diminishing it / P. Byrne // *Advances in Psychiatric Treatment.* – 2000. – Vol. 6. – P. 65–72.

55. Chong, S.A. The epidemiology of tardive dyskinesia / S.A. Chong, P.S. Sachdev // *Drug-induced movement disorders* / ed. by K.D. Sethi. – N-Y. : Marcel Dekker, 2004. – P. 37–60.

56. Chorea induced by oral contraceptives / P.A. Nausieda, W.C. Koller, W.J. Weiner, H.L. Klawans // *Neurology*. – 1979. – N 29. – P. 1605–1609.

57. Christensen, E. Neuropathological investigation of 28 brains from patients with dyskinesia / E. Christensen, J.E. Moller, A. Faurbye // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1970. – Vol. 46, N 1. – P. 14–23.

58. Clinical Global Impressions // ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology / ed. by W. Guy. – Rockville, MD : NIMH Publication, 1976. – P. 218–222.

59. DeLeon, M. Clinical features and management of classic tardive dyskinesia, tardive myoclonus, tardive tremor and tourettism / M. DeLeon, J. Jankovic // *Drug-induced movement disorders* / ed. by K.D. Sethi – N-Y. : Marcel Dekker, 2004. – P. 77–109.

60. Dopamine D3-receptor gene variant and susceptibility to tardive dyskinesia in schizophrenic patients / V.M. Streen, R. Lovilie, T. MacEwan, R.G. McCreadie // *Mol. Psychiatry*. – 1997. – P. 139–145.

61. *Drug-induced movement disorders* / ed. by A.E. Lang, W.J. Weiner. – Mount Kisco : Futura, 1992. – 644 p.

62. Drug-induced Parkinson syndromes / N. Nguyen, V. Pradel, J. Micallef [et al.] // *Therapie*. – 2004. – P. 185–196.

63. ECDEU Assessment for Psychopharmacology / ed. by W. Guy. – Revised Edition. – Rockville, MD: NIMH Publication, 1976. – 338 p.

64. Effect of anticholinergics on tardive dyskinesia : A controlled discontinuation study / W. Greil, H. Haag, G. Rosnagl, E. Riither // *Br. J. Psychiatry*. – 1984. – N 145. – P. 304.

65. Efficacy and safety of deep brain stimulation in patients with medication-induced tardive dyskinesia and/or dystonia : a systematic review / C.L. Mentzel,

D.E. Tenback, M.A. Tijssen [et al.] // *J. Clin. Psychiatry*. – 2012. – Vol. 73, N 11. – P. 1434–1438.

66. Ekkashef, A.M. Tardive dyskinesia : Possible involvement of free radicals and treatment with vitamin E / A.M. Ekkashef, R.J. Wyatt // *Schizophr. Bull.* – 1999. – Vol. 25, N 4. – P. 731–740.

67. Fahn, S. Oral-facial-lingual dyskinesia due to anticholinergic medication / S. Fahn, E. David // *Trans. Am. Neurol. Assoc.* – 1972. – N 97. – P. 277–279.

68. Fahn, S. Principles and Practice of Movement disorders / S. Fahn, J. Jankovic. – Philadelphia : Churchill Livingstone, Elsevier, 2007. – 652 p.

69. Fahn, S. Tardive dyskinesias and other neuroleptic-induced syndromes / S. Fahn, R. Burke // *Meritts textbook of neurology* / ed. by L. Rolwland. – 9th ed. – Philadelphia : Williams&Wilkins, 1995. – P. 733–736.

70. Fahn, W.E. Tardive dyskinesia and other drug-induced movement disorders / W.E. Fahn // *Tardive dyskinesia : Research and Treatment* / ed. by W. Fahr. – New York, 1980. – 548 p.

71. Fernandez, H.H. Classification and treatment of tardive syndromes / H.H. Fernandez, J.H. Friedman // *Neurologist*. – 2003. – Vol. 9, N 1. – P. 16–27.

72. Gimenez-Roldan, S. Tardive dystonia and severe tardive dyskinesia / S. Gimenez-Roldan, D. Mateo, P. Bartolome // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1985. – Vol. 71. – P. 488–494.

73. Glazer, W.M. Tardive dyskinesia : Prevalence, incidence and risk factors / W.M. Glazer, H. Morgenstern, J.T. Doucete // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1988. – P. 52–60.

74. Gunasekara, N.S. Quetiapine : A Review of its Use in Schizophrenia / N.S. Gunasekara, C.M. Spencer // *CNS Drugs*. – 1998. – Vol. 9, N 4. – P. 325–340.

75. Herodes, M. Epilepsy in Estonia: A Quality-of-Life Study / M. Herodes, A. Õun, S. Haldre, A.E. Kaasik // *Epilepsia*. – 2001. – Vol. 42, N 8. – P. 1061–1073.

76. Hyperkinetic movement disorders / ed. by A. Albanese, J. Jankovic. – Oxford, UK : Willey-Blackwell, 2012. – 390 p.

77. Improving Current Treatments for Schizophrenia / N.P. Maric, M.J. Jovicic, M. Mihaljevic, C. Miljevic // *Drug Dev. Res.* – 2016. – Vol. 77, N 7. – P. 357–367.
78. Jahanshahi, M. Psychosocial factors and depression in torticollis / M. Jahanshahi // *J. Psychosom. Res.* – 1991. – Vol. 35, N 4/5. – P. 493–507.
79. Jankovic, J. Long term effects of tetrabenazine in hyperkinetic movement disorders / J. Jankovic, J. Beach // *Neurology.* – 1997. – Vol. 48, N 2. – P. 358–362.
80. Jankovic, J. Parkinson's disease and movement disorders / J. Jankovic, E. Tolosa. – 6th ed. – Philadelphia : Lippincott Williams&Wilkins, 2011. – 1498 p.
81. Jankovic, J. Tardive syndromes and other drug-induced movement disorders / J. Jankovic // *Clin. Neuropharmacol. J.* – 1995. – Vol. 18, N 3. – P. 197–214.
82. Jeste, D.V. Prevention and management of tardive dyskinesia / D.V. Jeste, R.J. Wyatt // *J. Clin. Psychiatry.* – 1985. – Vol. 46, N 4. – P. 14–18.
83. Jeste, D.V. Tardive dyskinesia / D.V. Jeste, M.P. Caliguri // *Schizophr. Bull.* – 1993. – Vol. 19, N 2. – P. 303–315.
84. Kane, J.M. Tardive dyskinesia : Prevalence and risk factors 1959 to 1979 / J.M. Kane, J.M. Smith // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1982. – P. 473–481.
85. Kang, U.J. Natural history and treatment of tardive dystonia / U.J. Kang, R.E. Burke, S. Fahn // *Mov. Disord.* – 1986. – Vol. 1. – P. 193–208.
86. Katsching, H. Methods for measuring social adjustment / H. Katsching // *Methodology in evaluation of psychiatric treatment* / ed. by T. Helgason. – Cambridge: University Press, 1983. – P. 205–218.
87. Kazamatsuri, H. Treatment of tardive dyskinesia : Clinical efficacy of a dopamine-depleting agent, tetrabenazine / H. Kazamatsuri, C. Chien, J.O. Cole // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1972. – Vol. 27, N 1. – P. 95–99.
88. Klawans, H.L. Recognition and diagnosis of tardive dyskinesia / H.L. Klawans // *J. Clin. Psychiatry.* – 1985. – Vol. 46, N 4 (Sec. 2). – P. 3–7.
89. Krause, E. Local neurotpxin A therapy in tardive lingual dyskinesia / E. Krause, R. Gurkov // *Laringohinootol.* – 2009. – Vol. 88, N 8. – P. 508–510.

90. Lang, A.E. Clinical differences between metoclopramide- and antipsychotics-induced tardive dyskinesias / A.E. Lang // *Can. Neurol. Sci.* – 1990. – Vol. 17, N 2. – P. 137–139.
91. Meador, K.J. Assessing the contribution of neuropsychological functions to quality of life / K.J. Meador // *Quality of life and quality of care in epilepsy: update 1993* / ed. by D.W. Chadwick, G.A. Baker, A. Jacoby. – Oxford : Royal Society of Medicine Round, 1993. – P. 55.
92. Meats, P. Quetiapine (Seroquel) : An effective and well-tolerated atypical antipsychotic / P. Meats // *Int. J. Psychiatry in Clin. Pract.* – 1997. – Vol. 1, N 4. – P. 231–239.
93. Mena, M.A. Drug-induced parkinsonism / M.A. Mena, J.G. de Yebenes // *Expert. Opin. Drug Saf.* – 2006. – Vol. 5, N 6. – P. 759–771.
94. Morgan, J.C. Antiepileptics / J.C. Morgan, M.B. Harrison // *Drug induced movement disorders* / ed. by S.E. Factor, A.E. Lang, W.J. Weiner. – 2nd ed. – Maiden: Blackwell Futura, 2005. – P. 408–429.
95. Movement in never-medicated schizophrenics: a preliminary study / D.S. Fenn, D. Moussaoui, W.F. Hoffman [et al.] // *J. Psychopharmacol.* – 1996. – P. 206–211.
96. NBI-98854, a selective monoamine transport inhibitor for the treatment of tardive dyskinesia : A randomized, double-blind, placebo-controlled study / C.F. O'Brien, R. Jimenez, R.A. Hauser [et al.] // *Mov. Disord.* – 2015. – Vol. 30, N 12. – P. 1681–1687.
97. Neuroleptics and classic tardive dyskinesia / V. Khot, M.F. Egan, T.M. Hyde, R.J. Wyatt // *Drug-induced movement disorders* / ed. by A.E. Lang, W.J. Weiner. – Mount Kisco : Futura, 1992. – P. 121–166.
98. Neurological Symptoms in Pharmacotherapy of Psychoses / A. Faubrye, P.J. Rash, P.D. Petersen [et al.] // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1964. – P. 10–27.
99. On stigma and its consequences: evidence from a longitudinal study of men with dual diagnosis of mental illness and substance abuse / B.G. Link, E.L. Struening, M. Rahav [et al.] // *J. Health Soc. Behav.* – 1997. – Vol. 38. – P. 177–190.

100. Pena, M.S. Tardive dyskinesia and other movement disorders secondary to aripiprazol / M.S. Pena // *Mov. Disord.* – 2010. – P. 216–219.
101. Prospective study of tardive dyskinesia in the elderly : rates and risk factors / M.G. Woerner, J.M. Alvir, B.M. Saltz [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* – 1998. – N 155. – P. 1521–1528.
102. *Psychopharmacology and Women: Sex, Gender and Hormones* / ed. by M.F. Jensvold, U. Halbreich, J.A. Hamilton. – Washington, DC : American Psychiatric Press, 1996. – 237 p.
103. Quality of life in schizophrenia: relationship to sociodemographic factors, symptomatology and tardive dyskinesia / S. Browne, M. Roe, A. Lane [et al.] // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1996. – N 94. – P. 118–124.
104. Rapidly progressive tardive dyskinesia in AIDS / K.J. Shedlack [et al.] // *J. Biol. Psychiatry.* – 1994. – N 35. – P. 147–148.
105. Research and treatment strategies in first-episode psychoses / M.S. Keshavan, N.R. Schooler, J.A. Sweeney [et al.] // *Br. J. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 172. – P. 60–65.
106. Respiratory dyskinesias : extrapyramidal dysfunction and dyspnoea / W.J. Weiner, C.G. Goetz, P.A. Nausieda, H.L. Klawans // *Ann. Int. Med.* – 1978. – Vol. 88, N 3. – P. 327–331.
107. Resperin and alpha methyl-dopa in the treatment of tardive dyskinesia / C.C. Huang, R.I. Wang, A. Hasegawa, L. Alverno // *J. Psychopharmacol. (Berl.)*. – 1981. – Vol. 73, N 4. – P. 359–362.
108. Rosenheck, R.A. Effectiveness versus efficacy of second-generation antipsychotics: haloperidol without anticholinergics as a comparator / R.A. Rosenheck // *Psychiatric Serv.* – 2005. – N 56. – P. 85–92.
109. Sartorius, N. Fighting stigma : theory and practice / N. Sartorius // *The Image of Madness* / ed. by J. Guimon, W. Fisher, N. Sartorius. – Basle, 1999. – P. 96–105.
110. Seeman, P. Dopamine D2 Receptors as treatment targets in schizophrenia / P. Seeman // *Clin. Schizophr. Relat. Psychos.* – 2010. – Vol. 39. – P. 56–73.

111. Seizure Reduction and Quality of life Improvements in People with Epilepsy / G.L. Birbeck, R.D. Hays, X. Cui, B.G. Vickrey // *Epilepsia*. – 2002. – Vol. 43, N 5. – P. 535–538.
112. Severity of Tardive Dyskinesia and Negative Symptoms are Associated with Poor Quality of Life in Schizophrenia Patients / Z. Othman, M. Ghazali, A.A. Razak, M. Husain // *Int. Med. J.* – 2013. – Vol. 20, N 6. – P. 677–680.
113. SF-36 Health Survey : Manual and Interpretation Guide / J.E. Ware [et al.]. – Boston : Nimrod Press, 1993. – 23 p.
114. Stacy, M. Tardive stereotypy and others movement disorders in tardive dyskinesias / M. Stacy, J. Jankovic // *Neurology*. – 1993. – N 43. – P. 937–941.
115. Striatal enlargement in rats chronically treated with neuroleptic / M. Chakos, O. Shirakawa, J.A. Lieberman [et al.] // *J. Biol. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 44. – P. 665–684.
116. Successful treatment of tardive lingual dystonia with botulinum toxin : case report and review of the literature / J.M. Hennings, E. Krause, K. Botzel, T.C. Wetter // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. – 2008. – Vol. 32, N 5. – P. 1167–1171.
117. Suurmeijer, M.F. Social Functioning, Psychological Functioning and Quality of Life in Epilepsy / M.F. Suurmeijer, B.P. Aldenkamp, T.P. Reuvekamp // *Epilepsia*. – 2001. – Vol. 42, N 9. – P. 1160–1168.
118. Tardive dystonia : late-onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs / R.E. Burke, S. Fahn, J. Jankovic [et al.] // *Neurology*. – 1982. – Vol. 32. – P. 1335–1346.
119. Tarsy, L. Botulinum toxin in painful tardive dyskinesia / L. Tarsy, Z. Sakaxar, F. Micheli // *J. Clin. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 32, N 3. – P. 165–166.
120. The impact of neuroleptic treatment on the quality of life of stable schizophrenic patients / A.F. Arnould, M. Lehman, S. Ingham [et al.] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2001. – Vol. 11, Suppl. 3. – P. 261.
121. The increased activity of plasma manganese superoxide dismutase in tardive dyskinesia is unrelated to the Ala-9Val polymorphism / Z. Zhang, X. Zhang, G. Hou [et al.] // *J. Psychiatr. Res.* – 2002. – Vol. 36. – P. 317–324.



122. The prevalence of tardive dyskinesia in neuroleptic-treated diabetics : a controlled study / L. Ganzini, R.T. Heintz, R.F. Hoffman, D.E. Casey // Arch. Gen. Psychiatry. – 1991. – P. 259–263.

123. Vitamin B6 in treatment of tardive dyskinesia: a preliminary case series study / V. Lerner, A. Kaptzan, C. Miodownik [et al.] // Clin. Neuropharmacol. J. – 1999. – Vol. 22, N 4. – P. 241–243.

124. Woerner, M.G. Diabetes and development of tardive dyskinesia / M.G. Woerner, B.L. Saltz, J.L. Kane // Am. J. Psychiatry. – 1993. – P. 966–968.

125. Woerner, M.G. Incidence of tardive dyskinesia : five year data from a prospective study / M.G. Woerner, J.L. Kane, P. Weinhold // Psychopharmacol. Bull. – 1984. – P. 87–89.

126. Woogen, S. A tardive dyskinesia-like syndrome after amitriptyline treatment / S. Woogen, J. Graham, B. Angrist // J. Clin. Psychopharmacol. – 1981. – N 1. – P. 34–36.

127. Wszola, B.A. Risk factors for tardive dyskinesia in a large population of youths and adults / B.A. Wszola, K.M. Newell, R.L. Sprague // Exp. Clin. Psychopharmacol. – 2001. – Vol. 9, N 3. – P. 285–296.

128. Yonkers, K.A. Psychotropic medications : review of Psychiatry / K.A. Yonkers, J.A. Hamilton; ed. by J.M. Oldham, M.B. Riba. – Washington, DC : American Psychiatric Press. 1995. – N 14. – P. 307–332.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

### Информационная карта пациента с тардивной нейролептической дискинезией

1. №

2. ФИО \_\_\_\_\_

3. Группа

1 – Пациенты с ТД

2 – Пациенты без ТД (контрольная группа)

#### Социально-демографические характеристики

4. Пол

1 – мужской

2 – женский

5. Возраст (лет)

6. Образование

1 – отсутствует

2 – среднее

3 – высшее

7. Семейное положение

1 – Проживает один(на)

2 – Состоит в браке, живет в семье

3 – Живет с родителями

8. Характер трудовой деятельности в настоящее время

Трудоспособность	Трудовая деятельность			
	Работает или учится	Не работает, не учится, не является пенсионером по возрасту	Пенсионер по возрасту, не работает	Пенсионер по возрасту, но продолжает работать
Без ограничений	1	2	3	4
III группа	5	6	7	8
II группа	9	10	11	12
I группа	13	14	15	16

#### Сведения о настоящем заболевании

9. Возраст начала основного заболевания

10. Локализация дискинезии, дистонии в дебюте заболевания:

1 – лицо

2 – шея

3 – туловище

4 – верхние конечности

5 – нижние конечности

**11. Длительность заболевания (мес.)**

**12. Время от начала приема нейролептиков (смены нейролептиков) до появления дискинезий (мес.)**

**13. Наследственная отягощенность по психическим заболеваниям**

1 – есть

2 – нет

### **Сопутствующая патология и перенесенные заболевания**

**14. Сопутствующая патология**

1 – Заболевания ССС

2 – Эндокринные заболевания

3 – Заболевания дых. системы

4 – Заболевания ЖКТ

5 – Нефрологические заболевания

**15. Сахарный диабет**

1 – отсутствует

2 – имеется, в стадии ремиссии

3 – имеется, в стадии декомпенсации

**16. Заболевания щитовидной железы**

1 – отсутствует

2 – имеется, в стадии ремиссии

3 – имеется, в стадии декомпенсации

**17. ОНМК в анамнезе**

1 – отсутствует

2 – имеется в анамнезе ишемический

3 – имеется в анамнезе геморрагический

**18. Травмы ГМ в анамнезе**

1 – нет

2 – есть

**19. Хроническая интоксикация никотином**

1 – нет

2 – есть в данный момент

3 – есть в анамнезе, в данный момент нет.

**20. Хроническая алкогольная интоксикация**

1 – нет

2 – есть в данный момент

3 – есть в анамнезе, в данный момент нет.

**21. Другие сопутствующие заболевания и состояния, существенно отражающиеся на функциональном состоянии больного:**

1 – есть (какие именно ...)

2 – нет.

## Шкала оценки аномальных произвольных движений (AIMS)

### Мимические движения

<b>1. Мимические мышцы</b>	
Например, лба, бровей, щёк, окружности глаз; включая нахмуренное, улыбающееся, гримасничающее выражение	0 – отсутствуют 1 – минимальные (может быть крайним вариантом нормы) 2 – лёгкая степень 3 – средняя степень 4 – тяжёлая степень
<b>2. Губы и окружность рта</b>	
Например, сморщивание, надувание губ, чмоканье	0 – отсутствуют 1 – минимальные (может быть крайним вариантом нормы) 2 – лёгкая степень 3 – средняя степень 4 – тяжёлая степень
<b>3. Челюсти</b>	
Например, кусательные, сжимающие, жевательные и глотательные, открывание рта, сдвиги челюсти вбок	0 – отсутствуют 1 – минимальные (может быть крайним вариантом нормы) 2 – лёгкая степень 3 – средняя степень 4 – тяжёлая степень
<b>4. Язык</b>	
Оценивайте только увеличение движений языка как внутри рта, так и снаружи, а НЕ неспособность поддерживать движения	0 – отсутствуют 1 – минимальные (может быть крайним вариантом нормы) 2 – лёгкая степень 3 – средняя степень 4 – тяжёлая степень

**Движения конечностей**

<b>5. Верхние конечности (предплечья, запястья, кисти, пальцы)</b>	
Включаются хореоподобные движения (то есть, быстрые, объективно лишённые смысла, неправильные, спонтанные), атетоидные движения (то есть, медленные, неправильные, сложные змееподобные). НЕ ВКЛЮЧАТЬ тремор (то есть, повторяющиеся, правильные, ритмичные)	0 – отсутствуют 1 – минимальные (может быть крайним вариантом нормы) 2 – лёгкая степень 3 – средняя степень 4 – тяжёлая степень

<b>6. Нижние конечности (ноги, колени, стопы, пальцы на ногах)</b>	
Например, разведение коленей, постукивание стопами, пятками, изгибание, выворачивание стоп	0 – отсутствуют 1 – минимальные (может быть крайним вариантом нормы) 2 – лёгкая степень 3 – средняя степень 4 – тяжёлая степень

**Движения туловища**

<b>7. Шея, плечи, бёдра</b>	
Например, качание, вращение, изгибание, круговые движения тазом	0 – Отсутствуют 1 – Минимальные (может быть крайним вариантом нормы) 2 – Лёгкая степень 3 – Средняя степень 4 – Тяжёлая степень

**Общие оценки**

<b>8. Степень тяжести аномальных движений</b>	
	0 – Отсутствуют/В пределах нормы 1 – Минимальные 2 – Лёгкая степень 3 – Средняя степень 4 – Тяжёлая степень

<b>9. Ограничения функциональных возможностей вследствие аномальных движений</b>	
	0 – Отсутствуют/В пределах нормы 1 – Минимальные 2 – Лёгкая степень 3 – Средняя степень 4 – Тяжёлая степень

<b>10. Осознание пациентом аномальных движений</b>	
	0 – Отсутствует 1 – Осведомлён, но не обеспокоен 2 – Осведомлён, слегка обеспокоен 3 – Осведомлён, сильно обеспокоен 4 – Осведомлён, страдает

**Стоматологический статус**

<b>11. Какие-либо текущие проблемы с зубами и/или зубными протезами</b>	
	0 – Нет 1 – Да

<b>12. Носит ли пациент обычно вставные челюсти?</b>	
	0 – Нет 1 – Да

## Шкала Симпсона

	(1б)	(2б)	(3б)	(4б)	(5б)	(6б)
<b>Лицо</b>						
Мигание						
Тремор век						
Тремор верхней губы						
Надувание нижней губы						
Собирание губ в трубочку						
Сосательные движения						
Жевательные движения						
Причмокивание						
Vonbon sign						
Высовывания языка						
Тремор языка						
Хореоатетоидные движения языка						
Лицевые тики						
Гримасничанье						
Другое (...)						
Другое (...)						
<b>Шея и туловище</b>						
Кивание						
Ретроколлиз						
Спастический тортиколлиз						
Торсионные движения туловища						
Аксиальные гиперкинезы						
Качательные движения						
Другое (...)						
Другое (...)						
<b>Верхние конечности</b>						
Баллистические движения						
Хореоатетоидные движения в пальцах						
Хореоатетоидные движения кисти						
Pill-rolling						
Перебирание волос, касание лица						
Потирание бедер						
Другое (...)						
Другое (...)						
<b>Нижние конечности</b>						
Ротация или сгибание стопы						
Движения большим пальцем						
Периодическое вставание						
Периодическое сидение						
Беспокойные ноги						
Перекрещивание ног						
Другое (...)						
Другое(...)						
<b>Тело</b>						
holokinetic						
Другое (...)						
Другое (...)						

Примечание: 1 – отсутствует; 2 – очень легкая степень; 3 – легкая степень; 4 – умеренная;  
5 – умеренно-тяжелая; 6 – тяжелая.



**Clinical Global Impression – Global Improvement (CGI-I) Scale**

Rate total improvement whether or not, in your clinical judgment, it is due entirely to drug treatment.

Compared to his/her condition at baseline, how much has he/she changed?

- 0 = Not assessed
- 1 = Very much improved
- 2 = Much improved
- 3 = Minimally improved
- 4 = No change
- 5 = Minimally worse
- 6 = Much worse
- 7 = Very much worse

## SCL 90

<b>НАСКОЛЬКО СИЛЬНО ВАС ТРЕВОЖИЛИ</b>	<b>Совсем нет</b>	<b>Немного</b>	<b>Умеренно</b>	<b>Сильно</b>	<b>Очень сильно</b>
1. Головные боли					
2. Нервозность или внутренняя дрожь					
3. Повторяющиеся неприятные неотвязные мысли					
4. Слабость или головокружения					
5. Потеря сексуального влечения или удовольствия					
6. Чувство недовольства другими					
7. Ощущение, что кто-то другой может управлять Вашими мыслями					
8. Ощущение, что почти во всех Ваших неприятностях виноваты другие					
9. Проблемы с памятью					
10. Ваша небрежность или неряшливость					
11. Легко возникающая досада или раздражение					
12. Боли в сердце или в грудной клетке					
13. Чувство страха в открытых местах или на улице					
14. Упадок сил или заторможенность					
15. Мысли о том, чтобы покончить с собой					
16. То, что Вы слышите голоса, которых не слышат другие					
17. Дрожь					
18. Чувство, что большинству людей нельзя доверять					
19. Плохой аппетит					
20. Слезливость					
21. Застенчивость или скованность в общении с лицами другого пола					
22. Ощущение, что Вы в западне или пойманы					
23. Неожиданный и беспричинный страх					
24. Вспышки гнева, которые Вы не могли сдержать					
25. Боязнь выйти из дома одному					
26. Чувство, что Вы сами во многом виноваты					
27. Боли в пояснице					
28. Ощущение, что что-то Вам мешает сделать что-либо					
29. Чувство одиночества					
30. Подавленное настроение, «хандра»					
31. Чрезмерное беспокойство по разным поводам					
32. Отсутствие интереса к чему бы то ни было					

33. Чувство страха					
34. То, что Ваши чувства легко задеть					
35. Ощущение, что другие проникают в Ваши мысли					
36. Ощущение, что другие не понимают Вас или не сочувствуют Вам					
37. Ощущение, что люди недружелюбны или Вы им не нравитесь					
38. Необходимость делать все очень медленно, чтобы не допустить ошибки					
39. Сильное или учащенное сердцебиение					
40. Тошнота или расстройство желудка					
41. Ощущение, что Вы хуже других					
42. Боли в мышцах					
43. Ощущение, что другие наблюдают за Вами или говорят о Вас					
44. То, что Вам трудно заснуть					
45. Потребность проверять и перепроверять то, что вы делаете					
46. Трудности в принятии решения					
47. Боязнь езды в автобусах, метро или поездах					
48. Затруднённое дыхание					
49. Приступы жара или озноба					
50. Необходимость избегать некоторых мест или действий, т.к. они Вас пугают					
51. То, что Вы легко теряете мысль					
52. Онемение или покалывание в различных частях тела					
53. Комок в горле					
54. Ощущение, что будущее безнадежно					
55. То, что Вам трудно сосредоточиться					
56. Ощущение слабости в различных частях тела					
57. Ощущение напряжённости или взвинченности					
58. Тяжесть в конечностях					
59. Мысли о смерти					
60. Переедание					
61. Ощущение неловкости, когда люди наблюдают за Вами или говорят о Вас					
62. То, что у Вас в голове чужие мысли					
63. Импульсы причинять телесные повреждения или вред кому-либо					
64. Бессонница по утрам					
65. Потребность повторять действия: прикасаться, мыться, перечитывать и т.д. и т.п.					
66. Беспокойный и тревожный сон					
67. Импульсы ломать или крушить что-нибудь					
68. Наличие у вас идей или верований, которые не разделяют другие					
69. Чрезмерная застенчивость при общении с другими					

70. Чувство неловкости в людных местах (магазинах, кинотеатрах)					
71. Чувство, что всё, что бы Вы ни делали, требует больших усилий					
72. Приступы ужаса или паники					
73. Чувство неловкости, когда Вы едите и пьёте на людях					
74. То, что Вы часто вступаете в спор					
75. Нервозность, когда Вы остались одни					
76. То, что другие недооценивают Ваши достижения					
77. Чувство одиночества, даже когда Вы с другими людьми					
78. Такое сильное беспокойство, что Вы не могли усидеть на месте					
79. Ощущение собственной никчемности					
80. Ощущение, что с Вами произойдёт что-то плохое					
81. То, что Вы кричите или швыряетесь вещами					
82. Боязнь, что Вы упадёте в обморок на людях					
83. Ощущение, что люди злоупотребляют Вашим доверием, если Вы им позволите					
84. Нервировавшие Вас сексуальные мысли					
85. Мысли, что Вы должны быть наказаны за ваши грехи					
86. Кошмарные мысли или видения					
87. Мысли о том, что с вашим телом что-то не в порядке					
88. То, что Вы не чувствуете близости ни к кому					
89. Чувство вины					
90. Мысли о том, что с Вашим рассудком творится что-то неладное					

### Гиссенский личностный опросник

Фамилия \_\_\_\_\_

Профессия \_\_\_\_\_

Дата рождения \_\_\_\_\_

Дата исследования \_\_\_\_\_

В этом опроснике речь идет о том, как Вы сами себя видите и оцениваете. Пожалуйста, отметьте свое мнение о себе, обведя соответствующую цифру в шкале. Центр шкалы — 0, вправо и влево она простирается от 1 до 3.

«0» означает, что Вы считаете свое поведение не отличающимся от поведения других людей. Например, в пункте 1: если у Вас такое впечатление, что Вы в сравнении с другими людьми ни нетерпеливы, ни терпеливы, то обведите, пожалуйста, кружком «0». Если Ваше поведение отклоняется в ту или иную сторону, то обведите, пожалуйста, соответственно 1, 2 или 3.

1.	У меня впечатление, что я скорее нетерпеливый человек	3	2	1	0	1	2	3	скорее терпеливый человек
2.	Я полагаю, что я скорее стремлюсь к общению	3	2	1	0	1	2	3	скорее избегаю общения
3.	Я считаю, что я скорее предпочитаю руководить другими людьми	3	2	1	0	1	2	3	предпочитаю, чтобы мною руководили
4.	Я думаю, что изменение внешних условий моей жизни очень сильно повлияло бы на мое душевное состояние	3	2	1	0	1	2	3	очень мало повлияло бы на мое душевное состояние
5.	У меня впечатление, что я довольно редко	3	2	1	0	1	2	3	довольно часто обеспокоен своими внутренними проблемами
6.	Мне кажется, что я скорее склонен (склонна) подавлять гнев и досаду	3	2	1	0	1	2	3	склонен (склонна) проявлять гнев и досаду
7.	Мне кажется, что для меня очень важно	3	2	1	0	1	2	3	почти совсем не важно в чем-то превосходить других людей
8.	Я считаю себя совсем не склонным к тревоге человеком	3	2	1	0	1	2	3	очень склонным к тревоге человеком

9.	У меня впечатление, что другие, в общем, скорее высоко оценивают результаты моей работы	3	2	1	0	1	2	3	скорее невысоко оценивают
10.	Я полагаю, что к другим людям я скорее испытываю полное доверие	3	2	1	0	1	2	3	у меня скорее очень мало доверия к другим людям
11.	У меня впечатление, что я проявляю большую	3	2	1	0	1	2	3	необходимую потребность в любви
12.	Я полагаю, что скорее избегаю	3	2	1	0	1	2	3	скорее ищу тесных контактов
13.	Я полагаю, что по сравнению с другими я скорее хорошо умею	3	2	1	0	1	2	3	скорее плохо умею обращаться с деньгами
14.	Я редко чувствую себя подавленным (ой)	3	2	1	0	1	2	3	часто чувствую себя подавленным (ой)
15.	У меня впечатление, что, в общем, я очень откровенен (откровенна)	3	2	1	0	1	2	3	мало откровенен (откровенна)
16.	Я считаю, что мне скорее трудно	3	2	1	0	1	2	3	легко понравиться другим людям
17.	Я полагаю, что мне скорее легко	3	2	1	0	1	2	3	скорее трудно долгое время быть связанным(ой) с другим человеком
18.	Я полагаю, что с правдой я скорее обращаюсь достаточно свободно	3	2	1	0	1	2	3	скорее сверхточно
19.	У меня впечатление, что я, как правило, легко	3	2	1	0	1	2	3	как правило, трудно выхожу из себя
20.	Я полагаю, что по сравнению со своими сверстниками произвожу впечатление человека более молодого	3	2	1	0	1	2	3	более старого
21.	У меня впечатление, что я скорее не очень аккуратный человек	3	2	1	0	1	2	3	скорее слишком аккуратный и упорядоченный

22.	Я считаю, что у меня очень часто	3	2	1	0	1	2	3	очень редко бывают конфликты с другими людьми
23.	Я полагаю, что привык(ла) к тому, что меня скорее мало ценят	3	2	1	0	1	2	3	скорее высоко ценят
24.	У меня впечатление, что я скорее сам (а) усложняю себе жизнь	3	2	1	0	1	2	3	скорее облегчаю себе жизнь
25.	Я думаю, что чувствую себя скорее очень далеким (ой) от других людей	3	2	1	0	1	2	3	скорее очень близким(ой) к другим людям
26.	Я полагаю, что по сравнению с другими я скорее очень склонен (склонна) к фантазиям	3	2	1	0	1	2	3	я совсем не склонен (склонна) к фантазиям
27.	Я полагаю, что совсем не придаю значения	3	2	1	0	1	2	3	придаю очень большое значение тому, чтобы хорошо выглядеть
28.	У меня впечатление, что мне скорее трудно	3	2	1	0	1	2	3	скорее легко работать в тесном контакте с другими людьми
29.	Я думаю, что редко	3	2	1	0	1	2	3	часто упрекаю сам(а) себя
30.	Я полагаю, что способен (способна) очень сильно любить	3	2	1	0	1	2	3	не способен (способна) очень сильно любить
31.	Я полагаю, что по сравнению с другими я более покладист(а)	3	2	1	0	1	2	3	я более упрям(а)
32.	Я полагаю, что я сравнительно редко	3	2	1	0	1	2	3	сравнительно часто беспокоюсь о других людях
33.	У меня впечатление, что мне скорее плохо	3	2	1	0	1	2	3	скорее хорошо удается отстаивать свои интересы в жизненной борьбе
34.	Я полагаю, что по сравнению с другими я способен (способна) очень сильно любить	3	2	1	0	1	2	3	не способен (способна) очень сильно любить

35.	Я думаю, что у меня очень хорошие	3	2	1	0	1	2	3	очень плохие актерские способности
36.	Я полагаю, что меня как правило, считают сильным человеком	3	2	1	0	1	2	3	как правило, считают слабым человеком
37.	У меня впечатление, что мне очень трудно	3	2	1	0	1	2	3	очень легко быть привлекательным (ой) для других
38.	Я полагаю, что по сравнению с другими мне скорее легко	3	2	1	0	1	2	3	скорее трудно не отвлекаться от дела
39.	Я полагаю, что мне очень трудно	3	2	1	0	1	2	3	очень легко вести себя непринужденно
40.	Я чувствую себя свободно в общении с лицами другого пола	3	2	1	0	1	2	3	очень скованно



**Опросник SF-36**  
**(русскоязычная версия, созданная и рекомендованная МЦИКЖ)**

Ф. и. о.

Дата заполнения \_\_\_\_\_

1. В целом Вы бы оценили состояние Вашего здоровья (обведите одну цифру)

- Отличное..... 1  
 Очень хорошее ..... 2  
 Хорошее ..... 3  
 Посредственное ..... 4  
 Плохое..... 5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье *сейчас* по сравнению с тем, что было *год назад* (обведите одну цифру)

- Значительно лучше, чем год назад..... 1  
 Несколько лучше, чем год назад..... 2  
 Примерно так же, как год назад ..... 3  
 Несколько хуже, чем год назад ..... 4  
 Гораздо хуже, чем год назад ..... 5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограни- чивает
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо <i>определенного вида работ</i> или другой деятельности.	1	2
Г. Были <i>трудности</i> при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Выполняли свою работу или другие. Дела не так <i>аккуратно</i> , как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение *последних 4 недель* мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало .....	1
Немного.....	2
Умеренно .....	3
Сильно .....	4
Очень сильно .....	5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а).....	1
Очень слабую .....	2
Слабую .....	3
Умеренную.....	4
Сильную .....	5
Очень сильную.....	6

8. В какой степени боль *в течение последних 4 недель* мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? (обведите одну цифру)

Совсем не мешала .....	1
Немного.....	2

Умеренно .....	3
Сильно .....	4
Очень сильно .....	5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям (обведите одну цифру)

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным (ой) что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)? (обведите одну цифру)

Все время .....	1
Большую часть времени.....	2
Иногда.....	3
Редко .....	4
Ни разу.....	5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5

в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Опросник имеет следующие шкалы:

1. Физическое функционирование (PF).
2. Роловое (физическое) функционирование (RP).
3. Боль (P).
4. Общее здоровье (GH).
5. Жизнеспособность (VT).
6. Социальное функционирование (SF).
7. Эмоциональное функционирование (RE).
8. Психологическое здоровье (MH).

Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (1 – 4 шкалы) и психический (5 – 8 шкалы).

Методика вычисления основных показателей по опроснику SF-36.

Показатели	Вопросы	Минимальное и максимальное значения	Возможный диапазон значений
Физическое функционирование (PF).	3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к.	10 – 30	20
Роловое (физическое) функционирование (RP).	4а, 4б, 4в, 4г.	4 – 8	4
Боль (P)	7, 8.	2 – 12	10
Общее здоровье (GH)	1, 11а, 11б, 11в, 11г.	5 – 25	20
Жизнеспособность (VT)	9а, 9д, 9ж, 9и.	4 – 24	20
Социальное функционирование (SF)	6, 10.	2 – 10	8
Эмоциональное функционирование (RE)	5а, 5б, 5в.	3 - 6	3
Психологическое здоровье (MH)	9б, 9в, 9г, 9е, 9з.	5 – 30	25

В пунктах 6, 9а, 9д, 9г, 9з, 10, 11 – производится обратный счет значений.

Формула вычисления значений: [(реальное значение показателя) – (минимально возможное значение показателя)]: (возможный диапазон значений)  $\square$  100.

Требования к представлению результатов:

1. указание числа наблюдений для каждого признака;

2. описательная статистика –  $M \pm SD$ , Me (LQ; UQ), % (n/N);
3. точность результатов (оценки, P); ДИ (для основных результатов исследования) и P;
4. указание на использованные статистические методы (параметрические и непараметрические) и статистические пакеты.

Рекомендуемые статистические пакеты для обработки результатов – StatSoft Statistica v.6.0, SPSS 9.0

---

## Опросник самостигматизации для больных с дискинезиями

### Блок «я»

1. Меня расстраивают, угнетают мои непроизвольные движения  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
2. Непроизвольные движения мешают мне полноценно отдыхать  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
3. Мои непроизвольные движения ухудшают качество моей жизни  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5

### Блок «семья и близкое окружение»

1. Я испытываю чувство стыда перед близкими и друзьями из-за своих непроизвольных движений  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
2. Мои непроизвольные движения вызывают у родственников раздражение, а порой и желание отдалиться от меня.  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5

### Блок «неблизкое окружение»

1. Я испытываю неприятное чувство неловкости, когда мои непроизвольные движения привлекают внимание посторонних людей  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
2. Когда мне приходится выступать перед группой людей, я смущаюсь из-за своих непроизвольных движений  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
3. Мне приходится при встрече с новыми людьми оправдываться за свои непроизвольные движения  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
4. Из-за моих непроизвольных движений некоторые люди избегают проводить со мной время (избегают меня)  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
5. Я избегаю активного общения с людьми из-за своих непроизвольных движений  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5

### Блок «окружающая среда»

1. После появления непроизвольных движений мне стали отказывать в приеме в различные группы (например, спортивные секции, кружки и т.д.)  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
2. Из-за своих непроизвольных движений я стесняюсь пользоваться общественным транспортом  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
3. Из-за своих непроизвольных движений я не посещаю культурные мероприятия - театр, кино  
Совсем не верно – 1, Отчасти верно – 2, Верно – 3

**Блок «работа»**

1. Мои непроизвольные движения сказываются на моей профессиональной карьере  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
2. Если бы не было непроизвольных движений, я мог бы зарабатывать больше денег  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
3. Мои непроизвольные движения влияют на характер отношений коллег по работе ко мне  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5

**Блок «сексуальные отношения»**

1. Мои непроизвольные движения мешают мне устанавливать близкие отношения с лицами противоположного пола  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5
2. Моя сексуальная жизнь сильно зависит от моих непроизвольных движений.  
Совсем нет – 1, Немного – 2, Умеренно – 3, Сильно – 4, Очень сильно – 5

Минимально – 18 баллов.

Максимально – 88 баллов.