

УДК 616.895.8-085:615.214.036.065:616.8-009.2

## КЛИНИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ТАРДИВНОЙ ДИСКИНЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ АНТИПСИХОТИКАМИ

Корнетова Е.Г., Семке А.В., Дмитриева Е.Г., Бородюк Ю.Н., Бойко А.С.

НИИ психического здоровья, г. Томск

### РЕЗЮМЕ

Целью данной работы являлось исследование клинических особенностей и факторов риска возникновения тардивной дискинезии (ТД) у пациентов, страдающих шизофренией и длительно принимающих антипсихотическую терапию.

Было обследовано 180 больных шизофренией в возрасте от 18 до 65 лет, проходивших лечение в психиатрических стационарах, с применением Шкалы позитивного и негативного синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS), Шкалы патологических непроизвольных движений (Abnormal Involuntary Movement Scale – AIMS), а также с использованием базисной карты формализованных социодемографических и клинико-динамических признаков, разработанной в НИИ психического здоровья (г. Томск). Достоверность статистических различий оценивалась с помощью *U*-критерия Манна–Уитни и  $\chi^2$ .

Средний возраст больных с ТД оказался достоверно выше, чем у пациентов без данного нарушения. Лица с ТД статистически значимо чаще являются холостыми в сравнении с остальными вариантами семейного положения. Тардивная дискинезия достоверно чаще встречалась у женщин, что позволяет рассматривать женский пол как фактор риска ее развития. У больных с ТД достоверно преобладала негативная симптоматика. Пациенты были сгруппированы по преобладанию симптомокомплексов на подгруппы: с орофациальной, тораколумбальной и сочетанной тардивной дискинезией. Средний возраст пациентов с орофациальной дискинезией был достоверно выше, чем у больных без ТД. Уровень негативной симптоматики в подгруппе с орофациальной дискинезией оказался достоверно выше, чем у лиц без ТД. Средний возраст больных с тораколумбальной дискинезией был достоверно выше, чем у пациентов без ТД. Средний возраст группы с сочетанной дискинезией был статистически значимо выше, чем у больных без ТД. Достоверно преобладали пациенты с продолжительностью шизофрении свыше 10 лет в группе сочетанной дискинезии. Такие характеристики, как уровень образования и социальный статус, возраст начала заболевания, преобладание позитивной симптоматики, длительность приема антипсихотиков, соматическое состояние, употребление психоактивных веществ, суицидальное и гетероагрессивное поведение, не вносят вклад в риск развития ТД при шизофрении и не являются протективными факторами.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** шизофрения, психофармакотерапия, тардивная дискинезия, антипсихотики.

### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время в мире насчитывается около 500 млн психически больных, из них 50 млн страдают шизофренией. На сегодняшний день основным методом лечения шизофрении является лекарственная терапия препаратами из группы антипсихотиков, являющихся достаточно эффективными, но обладающих спектром неблагоприятных явлений [1]. Антипсихо-

тики могут вызывать практически весь спектр экстрапирамидных расстройств: паркинсонизм, дистонию, тремор, хорею, акатизию, тики, миоклонию, стереотипии. Некоторые разновидности таких дискинезий и дистоний носят стойкий характер и персистируют после отмены вызвавшего их препарата. В последние годы основное внимание исследователей направлено на биологические факторы развития двигательных нарушений при антипсихотической терапии [2, 3]. Вместе с тем изучение клинико-социальных факторов данного явления остается недостаточным. Настоящая статья посвящена одному из тяжелых двигательных осложнений, возникающих в результате терапии ан-

✉ Корнетова Елена Георгиевна, тел. 8-909-540-2350; e-mail: kornetova@sibmail.com

типсихотиками – тардивной (поздней) дискинезии, которой страдает примерно каждый четвертый больной, принимающий препараты указанной фармакологической группы. Тардивная дискинезия (ТД) затрагивает качество жизни и адаптацию больных, затрудняя весь процесс лечения и реабилитации этой категории пациентов, существенно изменяя их комплаентность [4]. Применение антипсихотиков в России традиционно более распространено, их дозы обычно выше средних, используются комбинации антипсихотических средств, включая назначение дженериков клозапина в малых дозах в дополнение к основному лечению, частое использование с профилактической целью холинолитиков. Учитывая этот факт, в исследование в основном были включены больные шизофренией, получавшие обычную терапию.

Цель работы – исследовать клинические особенности и факторы риска возникновения тардивной дискинезии у пациентов, страдающих шизофренией и длительно принимающих антипсихотическую терапию.

## Материал и методы

Проведено обследование 180 больных шизофренией, проходивших стационарное лечение в отделении эндогенных расстройств клиник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» (НИИ ПЗ, г. Томск), ОГБУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница» (г. Томск), ГКУЗ КО «Кемеровская областная клиническая психиатрическая больница» (г. Кемерово), получавших антипсихотическую терапию на стационарном и дальнейших этапах конвенциональными, депонированными формами конвенциональных и атипичными антипсихотиками. В исследование включались лица от 18 до 65 лет. Для психометрической оценки выраженности симптомов шизофрении была применена шкала PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) [5]. Все пациенты были обследованы с помощью базисной карты формализованных социодемографических и клинико-динамических признаков, разработанной в НИИ ПЗ [6], с использованием отдельных пунктов. Для оценки выраженности ТД проведено обследование пациентов по шкале AIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale) [7].

В выборке преобладали мужчины – 128 человек (71,1%), женщин оказалось 52 (28,9%). Средний возраст пациентов составил  $(39,2 \pm 12,1)$  года. Возраст начала заболевания у большинства обследованных (106; 58,9%) варьировал от 21 до 40 лет, до 20 лет дебют отмечен у 60 пациентов (33,3%), после 40 лет шизофрения началась у 14 больных (7,8%). К моменту

обследования более половины пациентов (91; 50,6%) имели длительность заболевания, превышавшую 10 лет. Всего конвенциональные антипсихотики получали 167 человек, атипичные антипсихотики принимали 104 человека. Большинство больных (125; 69,4%) принимали антипсихотики более трех лет. От одного года до трех лет принимали препараты 30 пациентов (16,7%), от 6 мес до года – 11 (6,1%) и до 6 мес – 14 человек (7,8%).

Анализ распространенности ТД в исследуемой выборке показал, что данное заболевание отмечалось у значительной части пациентов, принимавших антипсихотики (табл. 1). На основании полученных данных выборка была разделена на две группы: с тардивной дискинезией (основная) и без тардивной дискинезии (контрольная).

Таблица 1

Распространенность тардивной дискинезии в исследуемой выборке с учетом половых различий						
Тардивная дискинезия	Мужчины		Женщины		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отсутствие	84	77,1	25	22,9	109	100,0
Наличие	44	62,0	27*	38,0	71	100,0
<i>Всего</i>	128	71,1	52	28,9	180	100,0

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* –  $p < 0,05$  (0,029) – данные с достоверностью.

Статистическая обработка полученных в исследовании данных PANSS для сравнения между группами проводилась с помощью  $U$ -критерия Манна–Уитни. Для оценки значимости различий распространенности в группах использовали метод  $\chi^2$ . Критический уровень значимости  $p$  при проверке гипотез принят равным 0,05.

## Результаты

Средний возраст больных с ТД оказался достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов без данного нарушения ( $(43,6 \pm 1,4)$  года против  $(36,3 \pm 1,1)$  года). В основной группе в возрасте до 20 лет болезнь манифестировала у 26 человек (36,6%), в контрольной – у 34 (31,2%). Наиболее часто в обеих группах дебют происходил в возрастном промежутке 21–40 лет – 39 (54,9%) и 67 (61,5%) соответственно. В ряде случаев первый эпизод шизофрении был зарегистрирован после 40 лет – 6 (8,5%) и 8 (7,3%) соответственно. В обеих группах значимо преобладала длительность заболевания более 10 лет, в основной по этому показателю пациентов было достоверно больше ( $p = 0,001$ ), чем в контрольной – 49 (69,0%) против 42 (38,5%). Срок болезни составил от 5 до 10 лет у 11 (15,5%) и 33 (30,3%) пациентов, от 1 года до 5 лет – у 9 (12,7%) и 29 (26,6%), менее 1 года – у 2 (2,8%) и 5

(4,6%) больных соответственно. В обеих группах статистически значимо ( $p < 0,05$ ) преобладали лица, не состоявшие в браке – 52 (73,2%) человек в основной группе и 89 (81,7%) – в контрольной. Остальные варианты семейного положения встречались значимо реже: в браке – 11 (15,5%) и 7 (6,4%) пациентов, в разводе – 5 (7,0%) и 11 (10,1%), вдовых – 3 (4,2%) и 2 (1,8%) соответственно. Между группами не было выявлено статистически значимых различий по уровню образования. В обеих группах статистически не значимо преобладали инвалиды по психическому заболеванию.

Оценка преобладающих симптомов не позволила выделить ведущий симптомокомплекс в отношении риска тардивной дискинезии. Поэтому для объективной верификации наличия или отсутствия такого риска состояние пациентов оценено с помощью шкалы PANSS (табл. 2). Психометрическое исследование с помощью данной шкалы полностью проведено 59 больным из основной группы и 100 пациентам из контрольной (83,1 и 91,7% соответственно), что связано с возможностью обследуемых по психическому состоянию быть подвергнутыми оценке. Клиническое интервью в соответствии с PANSS было прервано и повторные попытки его проведения не были завершены у 12 человек (16,9%) из основной группы и 9 (8,3%) из контрольной. Причинами для отказа от завершения интервью были тяжело выраженные психомоторное возбуждение, разорванность, бессвязность, обеднение мышления, нарушения исполнительских функций или негативизм.

Таблица 2

Показатели PANSS в основной и контрольной группах ( $M \pm m$ )			
Шкала	Группа	Количество пациентов	Средний показатель
Позитивные симптомы	Основная	59	20,5 ± 1,0
	Контрольная	100	19,8 ± 0,7
Негативные симптомы	Основная	59	27,6 ± 1,0*
	Контрольная	100	24,6 ± 0,6
Общесихопатологические симптомы	Основная	59	50,2 ± 2,1
	Контрольная	100	46,8 ± 1,5
Общий показатель	Основная	59	104,4 ± 4,0
	Контрольная	100	97,8 ± 2,9

При подсчете средних баллов по шкале PANSS установлено статистически значимое преобладание выраженности негативной симптоматики в основной группе (27,6 ± 1,0) балла над контрольной (24,6 ± 0,6) балла при  $p < 0,05$ , что обозначает риск развития тардивной дискинезии при доминировании негативной симптоматики.

Поскольку суицидальное [8] и аддиктивное [9] поведение являются важным параметром адаптации больных, а также прогноза клинической картины заболевания, была проведена оценка риска ТД относительно употребления алкоголя и наркотиков, а также курения табака. Статистически значимых различий выявлено не было. Рассмотрено соотношение частоты встречаемости парасуицидов между пациентами с ТД и без таковой. В обеих группах доля лиц, совершивших парасуициды, и распространенность гетероагрессивного поведения оказались сопоставимыми.

Следующим оцениваемым параметром стала частота поступлений в психиатрические стационары в связи с обострением заболевания. В обеих группах статистически значимо преобладали пациенты, госпитализировавшиеся более одного раза в год ( $p < 0,05$ ). Пациенты с ТД (38; 53,5%) достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) поступали в стационары более одного раза в год, чем больные без ТД (41; 37,6%), получавшие антипсихотическую терапию. Число лиц из контрольной группы (22; 20,2%) статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превышало количество пациентов основной группы (3; 4,2%) среди поступавших в психиатрическую клинику реже одного раза в год в связи с обострением шизофрении.

Длительная терапия антипсихотиками является одним из факторов риска ТД [10], поэтому пациенты обследуемой выборки также были идентифицированы по данному показателю. Преобладающей когортой оказались лица из основной группы (51; 71,8%), принимавшие антипсихотическую терапию более трех лет. В контрольной группе таких больных оказалось меньше – 74 (67,9%). Статистически значимых различий между группами выявлено не было. С другой стороны, единственно установленным фактором риска тардивной дискинезии с позиции доказательной медицины является применение классических нейролептиков у лиц старше 50 лет [11].

Был проанализирован режим приема препаратов у части пациентов обеих групп, которые на момент обследования достоверно получали предписанную дозу антипсихотика не менее 1 мес – 49 человек из основной группы и 72 – из контрольной. Полученные данные указывают, что не существует комбинации препаратов, являющейся неблагоприятной в плане развития тардивной дискинезии.

Была рассмотрена взаимосвязь между наличием соматических нарушений и риском ТД при приеме антипсихотиков. Среди пациентов с тардивной дискинезией соматические заболевания встречались чаще (15; 21,1%), чем у лиц из контрольной группы (12; 11,0%) ( $p > 0,05$ ). Данный факт не позволяет рассматривать

соматические заболевания как фактор риска ТД для лиц с шизофренией, получающих антипсихотическую терапию.

Согласно AIMS основная группа была разделена на подгруппы с отдельными видами тардивной дискинезии – орофациальной, тораколумбальной и сочетанной.

Среди пациентов с орофациальной ТД преобладали мужчины – 39 (61,9%), женщин оказалось 24 (38,1%). Средний возраст выборки составил  $(43,7 \pm 2,0)$  года и был достоверно выше ( $p = 0,003$ ), чем у больных, у которых тардивная дискинезия не выявлялась ( $(36,6 \pm 1,1)$  года). Возраст ко времени начала заболевания у большинства пациентов (36; 57,1%) варьировал в промежутке 21–40 лет. Большая часть пациентов с орофациальной дискинезией (47; 74,6%) в браке не состояли. Имели семью 9 человек (14,3%), разведенными были 4 пациента (6,3%), вдовыми – 3 (4,8%). В данной группе больных преобладали инвалиды по психическому заболеванию – 57 человек (90,5%). Безработными были 5 человек (6,1%), особенностью данного показателя оказалось то, что у всех безработных лиц основной группы доминировала орофациальная дискинезия. Почти у половины больных (31; 49,2%) превалировала позитивная симптоматика. Негативные нарушения на первый план выступали у 27 пациентов (42,9%). Не удалось выделить ведущей клинической картины у 5 человек (7,9%). Оценка выраженности симптоматики по шкале PANSS у пациентов с орофациальной дискинезией не показала значимых отличий от аналогичного показателя основной выборки. Средний суммарный балл позитивных симптомов составил  $(19,1 \pm 1,6)$ , негативных –  $(28,1 \pm 1,8)$ , общепсихопатологических –  $(46,8 \pm 3,6)$ . Общий показатель был на уровне  $(99,3 \pm 6,9)$  балла. Важно отметить, что средний суммарный балл негативных симптомов по PANSS оказался достоверно выше ( $p = 0,03$ ), чем в контрольной группе –  $(24,6 \pm 0,6)$ . Статистически значимых различий при оценке распространенности алкогольного и наркопотребления, табакокурения, суицидального и гетероагрессивного поведения в подгруппе с орофациальной дискинезией относительно основной группы выявлено не было. Длительность приема антипсихотиков у пациентов с орофациальной дискинезией несколько превышала аналогичный показатель основной выборки. Наименьшую долю в этой группе составили лица, получавшие к моменту обследования антипсихотическую терапию менее одного года: до 6 мес – 5 (7,9%), от 6 до 12 мес – 3 (4,8%). От 1 года до 3 лет принимали антипсихотики 10 человек (15,9%) и наибольшее количество больных – 45 (71,4%) получали

данный вид терапии более 3 лет. Сопутствующие соматические заболевания у пациентов с орофациальной дискинезией встречались реже, чем в основной выборке. Различные соматические болезни зарегистрированы у 14 пациентов (22,2%), отсутствовали они у 49 человек (77,8%).

Пациентов с тораколумбальной дискинезией было 36 человек. В этой группе преобладали мужчины – 23 (63,9%), женщин оказалось 13 (36,1%). Средний возраст выборки составил  $(48,5 \pm 2,1)$  года и был достоверно выше ( $p = 0,046$ ), чем у пациентов без ТД ( $(36,6 \pm 1,1)$  года). Возраст ко времени начала заболевания у большинства пациентов (22; 61,1%) варьировал в промежутке 21–40 лет. У 12 человек (33,3%) шизофрения дебютировала в возрасте до 20 лет, после 40 лет манифестация была отмечена у 2 пациентов (5,6%). Таким образом, длительность заболевания у большинства больных (24; 66,7%) превышала 10 лет. От 5 до 10 лет заболевание длилось у 9 пациентов (25,0%), от 1 до 5 – у 3 (8,3%). Начальное образование имели 2 пациента (5,6%), неполное среднее – 7 (19,4%), среднее – 12 (33,3%), среднее специальное – 10 (27,8%), высшее – 4 человек (14,3%). Достоверно установить образование не удалось у 1 больного (2,8%). Наибольшая часть пациентов с тораколумбальной дискинезией были одиночками; соответственно холостыми или незамужними были 27 человек (74,9%), разведенными – 2 (5,6%), вдовыми – 1 (2,8%). Имели семью 9 человек (14,3%). По социальному статусу наиболее были представлены инвалиды по психическому заболеванию – 33 пациента (91,7%), безработными являлись 2 человека (5,6%). Также как и при орофациальной дискинезии не удалось установить социальный статус у 1 пациента (2,8%). У 20 больных (49,2%) превалировала позитивная симптоматика. Негативные нарушения доминировали у 13 пациентов (36,1%). Не удалось выделить ведущей клинической картины у 3 человек (8,3%). В основном результаты оценки выраженности симптоматики по шкале PANSS у пациентов с тораколумбальной дискинезией не имели больших отличий от показателей основной выборки и группы с орофациальной дискинезией. Средний суммарный балл позитивных симптомов составил  $(21,7 \pm 1,4)$ , негативных –  $(27,7 \pm 1,3)$ , общепсихопатологических –  $(52,9 \pm 2,8)$ . Общий показатель находился на уровне  $(108,7 \pm 5,3)$  балла. Достоверно значимых различий при оценке распространенности алкогольного и наркопотребления, табакокурения, суицидального и гетероагрессивного поведения в подгруппах с орофациальной и тораколумбальной дискинезиями не выявлено. Впервые в жизни был госпитализирован 1 человек (2,8%), реже одного

раза в год в психиатрическом стационаре оказывались 3 человека (8,3%), один раз в год поступали в клиники 10 пациентов (27,8%). Большинство больных этой группы (19; 52,8%) госпитализировалась чаще одного раза в год, на длительном принудительном лечении находились 3 пациента (8,3%). Длительность приема антипсихотиков у больных с тораколумбальной дискинезией в целом соответствовала этому показателю группы с орофациальной дискинезией. Ни один пациент не принимал антипсихотики во временном промежутке 6–12 мес. Длительность терапии не превышала полугодя у 3 больных (8,3%), 1–3 года принимали антипсихотическую терапию 6 человек (16,7%), более трех лет – 27 (75,0%). Сопутствующие соматические заболевания у больных с тораколумбальной дискинезией встречались немного чаще, чем в группе с орофациальной. Соматические заболевания верифицированы у 9 человек (25,0%), у 27 пациентов (75,0%) они не были выявлены.

Следующую подгруппу составили 36 пациентов с сочетанной ТД, проявляющейся одновременным присутствием орофациальных и тораколумбальных симптомов. В этой группе преобладали мужчины – 22 (61,1%), женщин было 14 (38,9%). Средний возраст составил ( $42,9 \pm 2,0$ ) года и был статистически значимо ( $p = 0,003$ ) выше, чем у больных без ТД ( $36,6 \pm 1,1$ ) года). Возраст ко времени начала шизофрении более чем у половины пациентов (19; 52,8%) составлял от 21 до 40 лет. У 13 человек (36,1%) манифестация процесса происходила в возрасте до 20 лет, после 40 лет болезнь началась у 4 пациентов (11,1%). Таким образом, длительность заболевания у большинства больных (23; 63,9%) была более 10 лет, от 5 до 10 лет заболевание длилось у 9 пациентов (25,0%), от 1 до 5 – у 4 (11,1%), ни у кого из больных с сочетанной дискинезией расстройство не длилось менее 1 года. Сравнение длительности заболевания больных с сочетанной тардивной дискинезией и пациентов контрольной группы показало статистически значимое ( $p < 0,05$ ) преобладание лиц с продолжительностью шизофрении более 10 лет в группе с сочетанной дискинезией (23; 63,9%) над контрольной (42; 38,5%). Начальное образование имели 2 пациента (5,6%), неполное среднее – 9 (25,0%), среднее – 11 (30,6%), среднее специальное – 8 (22,2%), незаконченное высшее – 1 (2,8%), высшее – 4 (11,1%). Достоверно получить сведения об образовании не удалось у одного пациента (2,8%). Также как и в остальных группах, большая часть пациентов с сочетанной дискинезией (28; 77,8%) в браке не состояли. В семейных отношениях находились 4 человека (11,1%), разведенными были 3 пациента (8,3%), одна женщина была вдовой

(2,8%). Среди пациентов с сочетанной дискинезией преобладали инвалиды по психическому заболеванию – 33 человека (91,7%), безработными были 2 больных (5,6%). Не удалось установить социальный статус у одного пациента (2,8%). Далее в группе с сочетанной дискинезией был выделен ведущий симптомокомплекс на основании клинических признаков. Более чем у половины больных (19; 52,8%) на первый план выступала позитивная симптоматика. Негативные нарушения доминировали у 14 пациентов (38,9%). Не удалось выделить ведущей клинической картины у трех человек (8,3%). Полученные результаты были сходны с данными остальных групп больных с ТД, однако имелись отличия от контрольной группы по среднему суммарному показателю PANSS, аналогичные выявленным у пациентов с орофациальной дискинезией. Средний суммарный балл позитивных симптомов составил ( $21,0 \pm 1,3$ ), негативных – ( $27,3 \pm 1,4$ ), общепсихопатологических – ( $52,5 \pm 2,9$ ). Общий показатель находился на уровне ( $107,3 \pm 5,3$ ) балла. Как уже было отмечено, суммарный балл негативных симптомов был достоверно выше ( $p = 0,05$ ), чем в контрольной группе – ( $24,6 \pm 0,6$ ). Употребление больными с сочетанной дискинезией психоактивных веществ, табакокурение, суицидальное и гетероагрессивное поведение имели сходные паттерны, что и у пациентов с отдельными видами дискинезии и основной выборки в целом. Далее была рассмотрена частота поступлений лиц с сочетанной дискинезией в психиатрические стационары в связи с обострением основного заболевания. Впервые в жизни госпитализировался лишь 1 пациент данной группы (2,8%), реже одного раза в год, а также находились на длительном принудительном лечении по 3 человека (по 8,3%), один раз в год стационарировались 9 больных (25,0%), большинство пациентов (20; 55,6%) попадали в психиатрические стационары чаще одного раза в год.

Межгрупповое сравнение режима приема препаратов дает представление о наименее предпочтительном варианте терапии в отношении развития того или иного варианта ТД. Комбинация конвенционального, атипичного и пролонгированного антипсихотика достоверно чаще вызывала у пациентов развитие сочетанной дискинезии по сравнению с другими ее вариантами. Также отмечено, что использование монотерапии депонированными препаратами статистически значимо чаще сопровождается ТД в сравнении с риском тораколумбального ее варианта. Вероятно, данный факт также связан с особенностями конкретных антипсихотиков, применявшихся у больных. В обоих случаях уровень достоверности составлял  $p < 0,05$ .

## Обсуждение

Изучение тардивной дискинезии необходимо ввиду ее важной роли как индикатора переносимости лечения пациентами и влияние на течение шизофрении через потенцирование вторичной негативной симптоматики [12]. Данное исследование является практически первым за последние годы в России, посвященным изучению клиничко-социальных факторов риска развития ТД у больных шизофренией, получающих антипсихотическую терапию. Несмотря на особенности применения нейролептиков в Российской Федерации, которые были указаны выше, не получено существенных отличий в выявленных клинических и социальных факторах риска развития тардивной дискинезии по сравнению с зарубежными исследованиями [13, 14]. Выделенный в данном исследовании клинический полиморфизм ТД может использоваться в практической психиатрии для оптимизации алгоритма ее диагностики. Полученные данные в целом важны с точки зрения профилактики развития двигательных нарушений у пациентов с шизофренией в процессе терапии антипсихотиками. Результаты исследования могут быть включены в существующие образовательные программы по психиатрии взрослого и старшего возраста [15] для врачей, а также использоваться при разработке новых обучающих курсов.

## Заключение

Проведено обследование 180 больных шизофренией, более половины которых имели длительность заболевания, превышавшую 10 лет. Выборку составили в основном пациенты, принимавшие антипсихотики более 3 лет. Анализировались основные социодемографические и клиничко-динамические показатели, характеризующие пациентов и являющиеся индикаторами их адаптационных возможностей. В исследованной выборке тардивная дискинезия достоверно чаще встречалась у женщин, это говорит о том, что женский пол при шизофрении является фактором уязвимости относительно развития этого неблагоприятного явления антипсихотической терапии. Средний возраст больных, у которых была зарегистрирована ТД, оказался достоверно выше, чем у пациентов без данного нарушения. Эта же закономерность касается и длительности заболевания более 10 лет. Лица с тардивной дискинезией статистически значимо чаще являются холостыми в сравнении с остальными вариантами семейного положения, хотя эта закономерность оказалась справедливой и для пациентов, не имеющих данного осложнения антипсихотической терапии. Анализ показателей PANSS показал достоверное преобладание выраженности негативной симптоматики у больных с ТД по сравнению с лицами, не имеющими дан-

ного нарушения, что обозначает риск ее развития при доминировании негативной симптоматики. Пациенты с тардивной дискинезией достоверно чаще поступали в стационары более одного раза в год, чем больные без ТД, получавшие антипсихотическую терапию. В свою очередь, число лиц без ТД статистически значимо превышало количество пациентов с этим нарушением среди поступавших в психиатрическую клинику реже одного раза в год в связи с обострением шизофрении.

С целью получения более детальной информации по отдельным симптомам ТД пациенты были сгруппированы по преобладанию симптомокомплексов. В результате сформированы три группы больных – с орофациальной, тораколумбальной и сочетанной ТД. Такое деление является весьма условным, учитывая то, что эти виды дискинезий по сути являются стадиями развития симптомокомплекса. Вместе с тем в повседневной клинической практике имеет важное значение дискретное описание проявлений того или иного нарушения с целью индивидуализации подходов к тактике ведения таких больных. Средний возраст пациентов с орофациальной дискинезией оказался достоверно выше, чем у больных, у которых тардивная дискинезия не была выявлена. Показатель среднего суммарного балла негативных симптомов по PANSS при орофациальной дискинезии оказался достоверно выше, чем у лиц без тардивной дискинезии. Средний возраст больных с тораколумбальной дискинезией был достоверно выше, чем у пациентов без тардивной дискинезии. Средний возраст группы с сочетанной дискинезией был статистически значимо выше, чем у больных без тардивной дискинезии.

Сравнение длительности заболевания больных с сочетанной тардивной дискинезией и пациентов без этого нарушения показало достоверное преобладание лиц с продолжительностью шизофрении более 10 лет в группе с сочетанной дискинезией. Также в этой группе имелись отличия от лиц без тардивной дискинезии по среднему суммарному показателю PANSS, аналогичные выявленным у пациентов с орофациальной дискинезией. Следует подчеркнуть, что такие социодемографические характеристики как уровень образования и социальный статус, а также следующие клиничко-динамические признаки – возраст начала заболевания, преобладание позитивной симптоматики, длительность приема антипсихотиков, соматическое состояние, употребление психоактивных веществ, суицидальное и гетероагрессивное поведение как не вносят вклад в риск развития тардивной дискинезии при шизофрении, так и не являются протективными факторами.

## Литература

1. Дмитриева Е.М., Смирнова Л.П., Логинова Л.В., Серегин А.А., Дмитриева Е.Г., Иванова С.А. Анализ различий в электрофоретическом распределении белков сыворотки крови больных шизофренией и здоровых лиц // Вестн. Урал. мед. акад. науки. 2014. № 3. С. 209–210.
2. Иванова С.А., Бойко А.С., Федоренко О.Ю., Щигорева Ю.Г., Рудиков Е.В., Бородюк Ю.Н., Семке А.В., Бохан А.Н. Полиморфизм гена фермента глутатион-S-трансферазы и двигательные нарушения у больных шизофренией // Фундамент. исследования. 2013. Ч. 4, № 9. С. 650–654.
3. Семке А.В., Рахмазова Л.Д., Лобачева О.А., Иванова С.А., Гуткевич Е.В. Клинические и биологические факторы формирования адаптации больных шизофренией // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2006. № 3. С. 17–21.
4. Дмитриева Е.Г., Даниленко О.А., Корнетова Е.Г., Семке А.В., Лобачева О.А., Гуткевич Е.В., Каткова М.Н. Комплаенс и его влияние на адаптацию пациентов с шизофренией // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2014. № 3. С. 18–23.
5. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr. Bull. 1987. V. 13, № 2. P. 261–276.
6. Рицнер М.С., Логвинович Г.В., Красик Е.Д., Корнетов Н.А. Указания и глоссарий по заполнению «Базисной карты стандартизованного описания пробаанда и родственника» / под ред. В.Я. Семке. Томск, 1985. 80 с.
7. NIMH. AIMS, Abnormal Involuntary Movement Scale // ECDEU assessment manual for psychopharmacology, rev. edn. / ed. W. Guy. Rockville, Maryland: National Institutes of Mental Health, 1976. P. 534–537.
8. Корнетов А.Н. Суицидальное поведение в подростково-юношеском возрасте // Социал. и клинич. психиатрия. 1999. Т. 9, вып. 2. С. 75–90.
9. Бохан Н.А., Коробицина Т.В. Коморбидность алкоголизма и терапевтической патологии в общемедицинской практике // Психические расстройства в общей медицине. 2008. № 3. С. 11–17.
10. Иванова С.А., Смирнова Л.П., Семке А.В., Кротенко Н.М., Рудиков Е.В., Иванова А.С., Корнетова Е.Г. Способ прогнозирования риска развития поздней дискинезии при нейролептической терапии больных шизофренией. Патент на изобретение № 2447832 за 2012 г.
11. Arana G., Rosenbaum J. Handbook of Psychiatric Drug Therapy. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
12. Мосолов С.Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении // Рус. мед. журн. 2004. Т. 12, № 10. С. 646–652.
13. Glazer W.M., Morgenstern H., Doucette J.T. Predicting the long-term risk of tardive dyskinesia in outpatients maintained on neuroleptic medications // J. Clin. Psychiat. 1993. V. 54, № 4. P. 133–139.
14. Muscettola G., Pampallona S., Barbato G., Casiello M., Bollini P. Persistent tardive dyskinesia: Demographic and pharmacological risk factors // Acta Psychiat. Scand. 1993. V. 87, № 1. P. 29–36.
15. Kornetov A. Old age psychiatry: training in Siberia // Mental Health Reforms. 2002. V. 7, № 2. P. 7–8.

Поступила в редакцию 27.01.2015 г.

Утверждена к печати 04.02.2015 г.

Корнетова Елена Георгиевна (✉) – канд. мед. наук, отделение эндогенных расстройств НИИ психического здоровья (г. Томск).

Семке Аркадий Валентинович – профессор, отделение эндогенных расстройств НИИ психического здоровья (г. Томск).

Дмитриева Екатерина Георгиевна, отделение эндогенных расстройств НИИ психического здоровья (г. Томск).

Бородюк Юлия Николаевна, отделение эндогенных расстройств НИИ психического здоровья (г. Томск).

Бойко Анастасия Сергеевна, отделение эндогенных расстройств НИИ психического здоровья (г. Томск).

✉ Корнетова Елена Георгиевна, тел. 8-909-540-2350; e-mail: kornetova@sibmail.com

## CLINICAL AND SOCIAL RISK FACTORS OF TARDIVE DYSKINESIA IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA DURING ANTIPSYCHOTIC TREATMENT

Kornetova Ye.G., Semke A.V., Dmitrieva Ye.G., Borodyuk Yu.N., Boyko A.S.

Research Institute of Mental Health, Tomsk, Russian Federation

### ABSTRACT

The purpose of the present work was to study the clinical features and risk factors of tardive dyskinesia among the schizophrenia patients who durably receive the antipsychotic therapy. 180 of the 18 to 65 age bracket schizophrenia patients, who were treated in a residential psychiatric treatment facility, were examined with the use of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS), and the basic chart of formalized sociodemographic and clinico-dynamic features developed at the Tomsk Mental Health Research Institute. The acquired data were processed by the Mann–Whitney  $U$ -Test and  $\chi^2$ . The average age of the tardive dyskinesia patients

turned out to be conclusively older than that of the patients without this derangement. People who have tardive dyskinesia statistically often happen to be single in comparison with other variants of marital status. It was found out that women happen to have tardive dyskinesia more often, which allows us to see the female gender as a risk factor. The tardive dyskinesia patients had certain negative symptoms. The patients were arranged into groups according to the prepotency of symptom-complexes over the subgroups: with orofacial, thoracolumbar and combined tardive dyskinesia. The average age of the orofacial dyskinesia patients turned out to be conclusively older than that of the patients without tardive dyskinesia. The negative symptoms level in the subgroup was conclusively higher than among those without tardive dyskinesia. The average age of the thoracolumbar dyskinesia patients was conclusively older than that of the patients without tardive dyskinesia. The average age of the combined dyskinesia patients was conclusively older than the patients without the tardive dyskinesia. The patients having schizophrenia for longer than 10 years prevailed in the combined dyskinesia group. Such characteristics as education level and social status, age of when the medical problem started, dominance of the positive symptoms, duration of antipsychotic agents administration, somatic condition, use of psychoactive substances, suicidal and hetero-aggressive behaviors make no contribution to the risk of tardive dyskinesia development in the presence of schizophrenia, and they are not protective factors either.

**KEY WORDS:** schizophrenia, psychopharmacotherapy, tardive dyskinesia, antipsychotics.

*Bulletin of Siberian Medicine, 2015, vol. 14, no. 1, pp. 32–39*

### References

1. Dmitrieva E.M., Smirnova L.P., Loginova L.V., Seregin A.A., Dmitrieva E.G., Ivanova S.A. Analiz razlichiy v elektroforeticheskom raspredelenii belkov syvorotki krovi bolnykh shizofreniy i zdorovykh lits [The analysis of differences in electrophoretic the distribution of proteins in the blood serum of patients with schizophrenia and in the healthy persons]. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki – Bulletin of Ural Medical Academic Science*. 2014, no. 3, pp. 209–210 (in Russian).
2. Ivanova S.A., Boyko A.S., Fedorenko O.Y., Shhigoreva Y.G., Rudikov E.V., Borodyuk Y.N., Semke A.V., Bokhan N.A. Polimorfizm gena fermenta glutation-s-transferazii dvigatelnyie narusheniya u bolnykh shizofreniy [The enzyme glutathione-S-transferase gene polymorphism and movement disorders in schizophrenic patients]. *Fundamentalnyie issledovaniya – The Fundamental Researches*, 2013, vol. 4, no. 9, pp. 650–654 (in Russian).
3. Semke A.V., Rahmazova L.D., Lobacheva O.A., Ivanova S.A., Gutkevich E.V. Klinicheskie i biologicheskie factory formirovaniya adaptatsii bolnykh shizofreniy [Clinical and biological factors in adaptation formation in patients with schizophrenia]. *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2006, no. 3, pp. 17–21 (in Russian).
4. Dmitrieva E.G., Danilenko O.A., Kornetova E.G., Semke A.V., Lobacheva O.A., Gutkevich E.V., Katkova M.N. Komplains ego vliyanie na adaptatsiy u patsientov s shizofreniy [Influence of compliance on adaptation of schizophrenic patients]. *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2014, no. 3, pp. 18–23 (in Russian).
5. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.*, 1987, vol. 13, no. 2, pp. 261–276.
6. Ritsner M.S., Logvinovich G.V., Krasik E.D., Kornetov N.A. Ukazaniya i glossariy po zapolneniyu “Bazisnoi karty standartizirivannogo opisaniya probandirodstvennika” [Instructions and glossary for completing of the “Basic card of standardized description of the proband and the relative”]. V.Ya. Semke (ed.). Tomsk, 1985. 80 p. (in Russian).
7. NIMH. AIMS, Abnormal Involuntary Movement Scale. *ECDEU assessment manual for psychopharmacology*, rev. edn. W. Guy (ed.). Rockville, Maryland, National Institutes of Mental Health, 1976, pp. 534–537.
8. Kornetov A.N. Suitsidalnoe povedenie v podrostkovoyunosheskom vozraste [Suicidal behavior in adolescence]. *Sotsialnaya i klinicheskaya psikiatriya – Social and Clinical Psychiatry*, 1999, vol. 2, no. 9, pp. 75–90 (in Russian).
9. Bohan N.A., Korobitsina T.V. Komorbidnostj alkoholizma i terapevticheskoy patologii v obschemeditsinskoy praktike [Comorbidity of alcoholism and therapeutic pathology at general practice]. *Psikhicheskie rasstroystva v obschey meditsine – Mental Disorders in General Medicine*, 2008, no.3, pp. 11–17 (in Russian).
10. Ivanova S.A., Smirnova L.P., Semke A.V., Krotchenko N.M., Rudikov E.V., Ivanova A.S., Kornetova E.G. Sposob prognozirovaniya riska razvitiya pozdney diskinezii pri neyrolepticheskoy terapii bolnykh shizofreniy [The prediction method of tardive dyskinesia progressing during antipsychotic therapy in patients with schizophrenia]. *Patent na izobretenie – Patent for an invention RUS2447832*, 2012 (in Russian).
11. Arana G., Rosenbaum J. Handbook of Psychiatric Drug Therapy. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
12. Mosolov S.N. Sovremennaya antipsikhoticheskaya farmakoterapiya shizofrenii [Contemporary antipsychotic therapy in schizophrenia]. *Russkiy medicinskiy jurnal – Russian Medical Journal*, 2004, vol. 12, no. 10, pp. 646–652 (in Russian).
13. Glazer W.M., Morgenstern H., Doucette J.T. Predicting the long-term risk of tardive dyskinesia in outpatients maintained on neuroleptic medications. *J. Clin. Psychiatr.*, 1993, vol. 54, no. 4, pp. 133–139.
14. Muscettola G., Pampallona S., Barbato G., Casiello M., Bollini P. Persistent tardive dyskinesia: Demographic and pharmacological risk factors. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1993, vol. 87, no. 1, pp. 29–36.
15. Kornetov A. Old age psychiatry: training in Siberia. *Mental Health Reforms*, 2002, vol. 7, no. 2, pp. 7–8.

Kornetova Yelena G. (✉), Research Institute of Mental Health, Tomsk, Russian Federation.



**Semke Arkadyi V.**, Research Institute of Mental Health, Tomsk, Russian Federation.

**Dmitrieva Yekaterina G.**, Research Institute of Mental Health, Tomsk, Russian Federation.

**Borodyuk Yulia N.**, Research Institute of Mental Health, Tomsk, Russian Federation.

**Boyko Anastasiya S.**, Research Institute of Mental Health, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Kornetova Yelena G.**, Ph. +7-909-540-2350; e-mail:kornetova@sibmail.com