**Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт психического здоровья" Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук**

04201455561





**Зинчук Михаил Сергеевич**

**НЕГАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ
(клинический, адаптационный и терапевтический аспекты)**14.01.06 - психиатрия

**Диссертация**

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

д-р мед. наук, профессор
Семке Аркадий Валентинович

Томск - 2013

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

[**ВВЕДЕНИЕ 4**](#bookmark1)

[**ГЛАВА 1 НЕГАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ (Обзор литературы) 13**](#bookmark7)

1. История развития учения о негативных расстройствах при ши-

зофре- 13

нии

1. [Концепция паранегативных расстройств 28](#bookmark10)
2. [Терапия больных шизофренией с негативной симптоматикой 31](#bookmark11)

**ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ** 53

1. [Характеристика объекта исследования 53](#bookmark14)
2. [Методы исследования 56](#bookmark15)
3. [Инструменты исследования 57](#bookmark16)
4. [Статистическая обработка материала 58](#bookmark17)

**ГЛАВА 3 КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИ­ЗОФРЕНИЕЙ С ВЫРАЖЕННОЙ НЕГАТИВНОЙ СИМПТОМА­ТИКОЙ 60**

1. Клинические и социальные характеристики на 1 году заболевания 67
2. Клинические и социальные характеристики на 3 году заболевания78
3. Клинические и социальные характеристики на 5 году заболевания90
4. Клинические и социальные характеристики пациентов на момент

обследования 101

**ГЛАВА 4 СОЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ АДАПТАЦИИ И КА­ЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ НЕГАТИВНОЙ СИМПТО­МАТИКИ 117**

* 1. Преморбидные особенности пациентов, страдающих параноид­ной шизофренией 118
	2. Показатели социального статуса пациентов на момент обследова-

з

ния 129

* 1. Показатели качества жизни больных параноидной шизофренией с

различной выраженностью негативных расстройств 132

* 1. Адаптационные характеристики больных параноидной шизофре­нией 147

**ГЛАВА 5 РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИ­ЗОФРЕНИЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ НЕГАТИВ­НОЙ СИМПТОМАТИ-** 167

**КИ**

1. [Этапы реабилитации 171](#bookmark26)
2. [Оценка эффективности реабилитационной программы 185](#bookmark27)
3. Показатели эффективности реабилитации при катамнестическом

наблюдении 188

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ** 202

**ВЫВОДЫ** 221

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ** 223

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ** 225

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ** 226

**ПРИЛОЖЕНИЕ** 257

**ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность темы исследования**

Концепция разделения всего многообразия шизофренических симптомов, не относящиеся к группе продуктивных или же негативных расстройств, сыграла ключевую роль при описании отдельных форм заболевания, типов течения, про­гноза, изучении патогенетических механизмов и разработке терапевтических про­грамм (Strauss J.S., 1974; Carpenter W.T, 1974., Andreasen N.C., 1985). Дихотоми­ческий подход позволил создать психометрические шкалы для учета продуктив­ных и негативных расстройств, чья валидность была доказана во множестве по­следующих исследований (Opel L. F. et al., 1987, Kay S. R., Sevy S., 1990). В тоже время использование шкал выявления негативной симптоматики поставило ряд проблем, таких как маскирование негативных нарушений во время приступа бо­лее яркими продуктивными нарушениями; трудности дифференциации эмоцио­нального уплощения, снижения психоэнергетического потенциала и аутизма в рамках негативных шизофренических нарушений от ангедонии, моторной и идеа- торной заторможенности, а также социальной самоизоляции в рамках депрессии.

Массовое введение в практику лечения шизофрении нейролептиков привело к развитию явлений как положительного (уменьшение частоты встречаемости ко­нечных дефектных состояний, секундарной кататонии, тяготение типа течения в сторону фазности), так и отрицательного патоморфоза (учащение стёртых, нераз­вёрнутых форм с преобладанием в картине негативной симптоматики и когнитив­ных нарушений, резистентных к терапии), а также распространению в популяции больных хронических экстрапирамидных неврологических расстройств. Так ле­карственный паркинсонизм включает в себя спектр феноменологически сходных с шизофреническими явлений амимии, психической индифферентности, акине­зии, брадипсихизма, снижения вигилитета, затруднения речевой продукции и вы­нужденного ограничения социальных контактов.

В настоящее время при изучении негативных расстройств представляется важным разделение первичной и вторичной симптоматики (Carpenter W.T. et al., 1988; Красик Е.Д., Логвинович Г.В., 1983, Логвинович Г.В., Семке А.В.,1995). Вторичная негативная или паранегативная симптоматика, не являясь составной частью шизофренического процесса, представляет собой последствия заболевания или его лечения. Важно отметить, что в отличие от ядерной негативной симпто­матики, крайне торпидной к любой терапии, вторичные симптомы (связанные с неполной редукцией продуктивной симптоматикой, явлениями госпитализма, де­прессией и нежелательными эффектами терапии) являются обратимыми. Многи­ми авторами отмечалась не только феноменологическая схожесть экстрапирамид- ных расстройств и шизофрении II типа по Crow, но и общность патологических процессов, лежащих в их основе (Chatterjee A. et al., 1995). Для дифференциации негативных расстройств от экстрапирамидных нарушений в клинической практи­ке дополнительно используют оценку при помощи шкал регистрации экстрапира- мидной симптоматики (ESRS, AIMS, BAS, SAS). ЭПС относится к паранегатив- ной симптоматике, которая, не являясь составной частью шизофренического про­цесса, представляет собой последствие заболевания и его лечения. Это гетероген­ные состояния, возникающие в связи с позитивными либо аффективными сим­птомами, нежелательными лекарственными явлениями, лишением взаимодейст­вия с окружающей средой или другими факторами.

Исследования последних лет (Moller J.T. et al., 1998; Emsley R. A. et al., 2000) доказали, что новое поколение антипсихотиков способно более значимо ре­дуцировать негативную симптоматику, способствуя реализации многоуровневых компенсаторных механизмов, и препятствовать преждевременному социальному регрессу (Р. Schulz, Т. Steiner, 2000). В тоже время, большинство исследователей склоняется к тому, что способность воздействовать на «ядерную» негативную симптоматику не является доказанной и склонны связывать положительные эф­фекты атипичных антипсихотиков с меньшим влиянием на экстрапирамидную систему, отсутствием депрессогенности (или даже антидепрессивным действием) и меньшим нейрокогнитивным дефицитом из-за отсутствия необходимости при-

менения холинолитических корректоров. С учётом необходимости длительного приема препаратов разница профилей нежелательных эффектов атипичных и кон­венциональных антипсихотиков приобретает чрезвычайную важность, так как она напрямую связана с проблемой комплайенса и восприятия пациентами своего ка­чества жизни, изучение которого в настоящее время является актуальным методо­логическим подходом в психиатрии (Шевченко Ю.Л., 2000; Кабанов М.М., 2001; Семке В .Я., 2003; Lam D. et al., 1997; Katschnig H. et al., 1998). Он позволяет полу­чить интегральную информацию о физическом, психологическом, духовном и со­циальном аспектах болезни, способствующим установлению важности всех сфер жизнедеятельности, прогнозированию возможности рецидива, а также оценке эф­фективности проводимых реабилитационных программ. (Шадрин В.Н., 2006; Иванов М.В., Незнанов Н.Г.,2008).

Преобладание ремиссий с негативными изменениями над ремиссиями с ре­зидуальными позитивными расстройствами (75% против 17,8% по данным Коцю­бинского и соавт., 2004), требует обязательного учёта негативных нарушений при изучении вопросов адаптации, компенсации и реабилитации данной группы боль­ных. В настоящее время наблюдается дефицит работ, посвящённых изучению влияния вторичных (в особенности связанных экстрапирамидными нарушениями) негативных расстройств на адаптационные возможности больных шизофренией, их вклад в формирование индивидуальных компенсаторно-приспособительных защит и оценку пациентами своего качества жизни. Представляется, что именно такой комплексный подход позволит снизить уровень рецидивирования, улуч­шить качество ремиссии, повысить адаптационные возможности больных и в ко­нечном итоге улучшить их качество жизни.

**Степень разработанности темы исследования**

Влияние негативных расстройств на социальные показатели и качество жизни больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра стали объектом многочисленных научных дискуссий последних лет (Шадрин В. Н., 2007; Кузнецов С. В., 2009; Нечаева А. С. соавт., 2009). Большинство авторов сходится во мнении, что пациенты с выраженными негативными расстройствами,

хуже отвечают на проводимую терапию и имеют менее благоприятный социаль­ный прогноз (Мосолов С. Н., 2001, Crow Т. J., 1985; Kay S. R., 1987).

До настоящего времени сохраняется противоречие в оценке влияния выра­женности негативных расстройств на показатели качества жизни больных шизоф­ренией (Ступина О. П. и соавт., 2005; Конева О. В., 2007; Даниленко О. А., 2011; Kettler L. et al., 2008). Отмечается нехватка систематических исследований, на­правленных на изучение роли паранегативных расстройств в формировании ос­новных типов адаптации у больных шизофренией. Формы оказания медицинской помощи больным параноидной шизофренией с различной выраженностью и структурой негативных расстройств в настоящее время остаются недостаточно разработанными.

**Цель исследования**

Выявить соотношения клинических особенностей, социальных последствий и показателей качества жизни в адаптации больных шизофренией с различной выраженностью негативных и паранегативных расстройств в динамике заболева­ния и разработать реабилитационную программу для данной категории больных.

**Задачи исследования**

1. Изучить клиническую структуру и динамику негативной и паранегативной симптоматики у больных, страдающих параноидной формой шизофрении.
2. Провести оценку особенностей социального функционирования и качества жизни пациентов, с различной выраженностью негативной и паранегативной симптоматики.
3. Исследовать соотношения клинических и социальных показателей в формировании основных вариантов адаптации у данной группы пациентов.
4. Разработать дифференцированные реабилитационные программы для больных, параноидной формой шизофрении с учётом особенностей негативной и паранегативной симптоматики, показателей социального функционирования и качества жизни и оценить их эффективность.

**Научная новизна**

Впервые в Сибирском регионе выявлены клинические особенности течения шизофрении с первичной и вторичной (паранегативной) негативной симптомати­кой. Установлено, что множественная наследственная отягощенность, преоблада­ние тормозимых черт в преморбидном складе личности, длительный инициаль­ный период, раннее появление негативной симптоматики (зачастую предшест­вующее манифестации заболевания), черепно-мозговая травма и интоксикации в анамнезе, плохая конституционально-биологически обусловленная переноси­мость антипсихотиков, а так же некомплайентность в отношении лечения опреде­ляют большую выраженность и быстрейшее прогрессирование негативных рас­стройств.

Были получены новые данные о внутрисемейных и трудовых показателях в динамике заболевания, впервые определены объективные и субъективные показа­тели качества жизни больных параноидной шизофренией в зависимости от выра­женности негативной и паранегативной симптоматики. У пациентов с большей выраженностью негативных расстройств выявлен низкий уровень социальной компетенции еще до начала заболевания, а так же его снижение уже после первых приступов болезни. Для этих больных характерно сочетание завышенной субъек­тивной оценки и высокой степени удовлетворённости при низких объективных показателях качества жизни, что создаёт препятствие для формирования мотива­ции к улучшению своего положения.

Выявлено, что клиническая и социальная адаптация больных параноидной формой шизофренией с выраженными негативными расстройствами чаще всего находится на парциально декомпенсированном уровне, а деструктивный тип адаптации является наиболее характерным для них, также как и использование индивидуальной компенсаторно-приспособительной защиты «укрытие под опе­кой».

**Теоретическая значимость работы**

Теоретическое значение работы состоит в том, что комплексное воздейст­вие на паранегативную симптоматику у больных параноидной шизофренией, спо-

собствует формированию более благоприятных видов компенсаторно­приспособительных защит и типов адаптации, а так же позволяет добиться улуч­шения показателей качества жизни.

**Практическая значимость работы**

На основе полученных новых данных разработана и внедрена в практику дифференцированная лечебно-реабилитационная программа для больных параноидной шизофренией, учитывающая наравне с другими особенностями, выраженность негативной и механизмы формирования паранегативной симптоматики. Предложенные реабилитационные программы учитывают особенности показателей качества жизни данного контингента больных и включают в себя психофармакологические, психотерапевтические и социотерапевтические мероприятия. Использование данных программ позволяет снизить частоту рецидивирования, улучшить комплайенс и повысить показатели качества жизни больных.

Результаты работы применяются в научной, учебной и лечебно­диагностической работе ФГБУ НИИПЗ СО РАМН, кафедры психиатрии, нарко­логии и психотерапии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России и кафедры психи­атрии, наркологии и медицинской психологии ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.

**Методология и методы исследования**

Методология настоящего исследования базируется на теоретических основах отечественной и зарубежной психиатрии и включает основные понятия теории формирования негативных расстройств, нейробиологической теории психических расстройств, а также современные принципы дифференциальной диагностики психической патологии.

Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины и с использованием клинико-психопатологического, клинико-динамического, кли- нико-катамнестического, клинико-терапевтического и математико­статистического методов исследования. Объект исследования - 120 больных па­раноидной шизофренией, госпитализированных в клинику ФГБУ «НИИПЗ» СО

РАМН. Предмет исследования - особенности клинико-динамических характери­стик, показателей социального функционирования и качества жизни больных шизофренией с различной выраженностью негативной и паранегативной симпто­матики. Достоверность полученных данных подтверждена методами математиче­ской статистики.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. На выраженность первичной и вторичной (паранегативной) негативной симптоматики у больных параноидной шизофренией влияют наследственная отя- гощенность психотическими расстройствами, преобладание тормозимых черт в преморбидном складе личности, черепно-мозговые травмы и интоксикации в анамнезе, «форпост» - симптомы по типу астенической ювенильной несостоя­тельности, а их быстрому нарастанию способствуют галлюцинаторно­параноидная симптоматика в структуре первого психотического эпизода; психо­патоподобные расстройства в структуре первой ремиссии; непрерывно­прогредиентный тип течения заболевания; раннее формирование экстрапирамид- ных расстройств и низкий уровень комплайентности.
2. Социальная адаптация больных параноидной шизофренией с выражен­ной негативной симптоматикой характеризуется формированием неблагоприятно­го деструктивного типа адаптации более чем в половине случаев и выраженным снижением социального статуса в первые пять лет заболевания, а показатели ка­чества жизни этих пациентов отличаются высоким уровнем субъективной удовле­творенности при низких объективных показателях, что препятствует формирова­нию мотивации больных на преодоление существующих трудностей.
3. Дифференцированные реабилитационные программы у больных пара­ноидной шизофренией с первичной и вторичной негативной симптоматикой в ре­миссиях, направленные на преодоление нарушений приспособительного поведе­ния и улучшение качества жизни, включали в себя психофармакологическое, пси­хотерапевтическое, психосоциальное направления и показали свою эффектив­ность в 75% случаев за счет увеличения количества комплайентных пациентов,

повышения уровня функционирования в профессиональной и семейной сферах, расширения круга социальных контактов.

**Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность и обоснованность результатов обеспечивается использова­нием комплекса валидных методик, адекватных поставленной цели и задачам ис­следования, репрезентативностью выборки, применением современных матема­тико-статистических методов обработки данных. Статистическая обработка ре­зультатов была осуществлена с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Нормальность распределения проверена с помощью критерия Шапиро-Уилка.

**Апробация результатов исследования** Материалы диссертации доложены и обсуждены на региональной конфе­ренции молодых ученых и специалистов «Современные проблемы психических и соматических расстройств: грани соприкосновения» (Томск, 2008); XIV научной отчетной сессии НИИПЗ СО РАМН (Томск, 2009); научной конференции НИИПЗ СО РАМН (Томск, 2009); II региональной конференции молодых ученых и спе­циалистов «Современные проблемы психических и соматических расстройств: грани соприкосновения» (Томск, 2010), III региональной конференции молодых ученых и специалистов «Современные проблемы психических и соматических расстройств: грани соприкосновения» (Томск,2012.) Третьей Всероссийской кон­ференции с международным участием «Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии», (Томск, 2013).

**Публикации**

Результаты проведённого исследования достаточно полно отражены в 11 печатных научных работах, из них в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования Российской Федерации для публикации научных ра­бот, выполненных соискателями ученой степени кандидата и доктора наук.

**Личный вклад автора**

Отбор для участия в исследовании 120 больных параноидной шизофренией с различной выраженностью негативной и паранегативной симптоматики, госпи­тализированных в клиники ФГБУ НИИПЗ СО РАМН, их обследование, с исполь-

зованием модифицированного варианта «Базисной карты стандартизированного описания больного шизофренией и родственника» (Рицнер М.С. и соавт., 1985), «Шкалы оценки негативных расстройств у больных шизофренией в ремиссиях» (Логвинович Г.В., 1990), шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS), шкалы экстрапирамидных симптомов (ESRS), шкалы общего клинического впе­чатления (CGI), опросника для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных (Гурович И .Я., Шмуклер А.Б., 1998), а так же прове­дение статистической обработки и написание текста диссертации выполнены лично автором.

**Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из 5-ти глав, введения, заключения, выводов, списка литературы и приложений. Содержит 37 таблиц, 36 рисунков, 2 клинических на­блюдения. Общий объём - 286 страниц. Список литературы включает 284 источ­ник, из которых 183 опубликовано в отечественных и 101 в зарубежных издани­ях.

**ВЫВОДЫ**

1. На выраженность первичной и вторичной (паранегативной) негативной симптоматики у больных параноидной шизофренией, влияют следующие факто­ры: наследственная отягощенность психотическими расстройствами среди не­скольких близких и дальних родственников (р<0,05); преобладание тормозимых черт в преморбидном складе личности (р<0,05); черепно-мозговые травмы и ин­токсикации в анамнезе (р<0,05), а также «форпост»-симптоматика по типу асте­нической ювенильной несостоятельности (р<0,01).
2. Факторами, способствовавшими быстрому нарастанию негативных и паранегативных расстройств у больных параноидной шизофренией, были: галлю­цинаторно-параноидная симптоматика (с синдромом Кандинского-Клерамбо (р<0,05) в структуре первого психотического эпизода и психопатоподобные рас­стройства в структуре первой ремиссии; непрерывно-прогредиентный тип тече­ния заболевания (р<0,05); раннее формирование экстрапирамидных нарушений, особенно у пациентов с органической отягощённостью пре- и постнатального ге- неза (р<0,01), а так же низкий уровень комплайентности (р<0,05).
3. У пациентов с выраженной негативной и паранегативной симптоматикой (группа А) в сравнении с больными без выраженных дефицитарных расстройств (группа Б) на момент осмотра отмечались нарушения приспособительного пове­дения в виде преобладания условно-декомпенсированного и парциально- декомпенсированного (р<0,01) уровня клинической адаптации, парциально- декомпенсированного уровня социальной адаптации, а внутренние адаптацион­ные реакции носили гиперболизированный характер (р<0,05), что способствовало формированию индивидуальной компенсаторно-приспособительной защиты по типу «укрытия под опекой» (р<0,05).
4. Социальная адаптация больных группы А характеризовалась формирова­нием неблагоприятного деструктивного типа адаптации в 54,5% и выраженным снижением социального статуса выраженным в первые пять лет заболевания (р<0,05).
5. Качество жизни пациентов с большей выраженностью негативных рас­стройств характеризовалось диссоциацией между высоким уровнем субъективной удовлетворенности и низкими объективными показателями в основных сферах социального функционирования, что с наибольшей достоверностью проявилось в сферах психического здоровья, материально-бытовой сфере и сфере взаимоотно­шения с родственниками, что препятствовало формированию мотивации больных на преодоление существующих трудностей.
6. Дифференцированные реабилитационные программы у больных парано­идной шизофренией с первичной и вторичной негативной симптоматикой в ре­миссиях были направлены на преодоление нарушений приспособительного пове­дения и улучшение качества жизни и включали в себя следующие направления:
	1. психофармакологическое, включающее проведение замены конвенцио­нального антипсихотика на атипичный; использование пролонгированных форм антипсихотиков для лечения некомплайентных больных; выявление и купирова­ние резидуальной психотической симптоматики; редукцию экстрапирамидных расстройств назначением одного и более корректора; применение тимоаналепти- ков и анксиолитиков для лечения аффективных нарушений;
	2. психотерапевтическое, включающее сочетание методов индивидуальной и групповой терапии, направленных на предотвращение самостигматизации, формирование установки на активное совладание с болезнью и преодоление явле­ний социальной изоляции, способствовавших улучшению приспособительного поведения больных параноидной шизофренией;
	3. психосоциальное, включающее работу с пациентами на госпитальном и экстрагоспитальном этапе, а также проведение психообразовательных программ для их родственников.
7. Доказана эффективность разработанной комплексной реабилитационной программы для больных параноидной шизофренией с выраженной негативной и паранегативной симптоматикой в 75% случаев, проявившаяся увеличением коли­чества пациентов с партнёрским отношением к лечению, повышением уровня функционирования в семье и на работе, а так же расширением круга социальных

контактов.