

## ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННЫЕ ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ В КОНТЕКСТЕ ДИМЕНСИОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ

*В статье рассматривается вопрос о взаимосвязи клинических симптомов шизофрении с острыми лекарственно индуцированными экстрапирамидными расстройствами.*

Gorgun O. V.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## DRUG-INDUCED EXTRAPYRAMIDAL DISORDERS IN SCHIZOPHRENIA IN THE CONTEXT OF THE DIMENSIONAL MODEL

*The article discusses the relationship between the clinical symptoms of schizophrenia and acute drug-induced extrapyramidal disorders.*

Основной проблемой, осложняющей медикаментозное лечение шизофрении, является возникновение нежелательных лекарственных реакций, патогенетически связанных с экстрапирамидной системой головного мозга [1]. Долгое время основное внимание специалистов было приковано к хроническим и поздним ЭПР. Но оказалось, что ранние ЭПР также важны для клинической практики. Данные о сравнительной клинической феноменологии, причинности и профилактике острых лекарственно индуцированных ЭПР при шизофрении ЭПР имеют противоречивый характер, еще больше усугубившийся при широком применении атипичных АП. По мнению некоторых авторов, последствия острых паркинсонизма и акатизии различны, однако данный вопрос остается изученным в недостаточной степени, что предопределяет актуальность настоящего исследования [2].

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились 180 пациентов с параноидной шизофренией, проходивших стационарное лечение в РНПЦ психического здоровья. Все пациенты на момент исследования принимали лекарственную терапию АП в соответствии с Протоколом диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств.

Все исследуемые пациенты были разделены на 3 группы сравнения в зависимости от отсутствия или наличия у них на момент исследования ЭПР по шкале ESRS-A (Extrapyramidal Symptom Rating Scale; 2 балла и более). 1-я группа сравнения (n=59) включала пациентов с шизофренией, у которых на момент исследования имела место лекарственная акатизия, 2-я группа сравнения (n=68) состояла из пациентов с острым лекарственно индуцированным паркинсонизмом, 3-я группа контрольная (n=53) состояла из пациентов с шизофренией без ЭПР. Группы сравнения были сформированы на основании общих критериев диагноза (F20.09, F20.01, F20.00, F20.02, F20.03 по МКБ-10), без острых психотических симптомов (по шкале PANSS сумма позитивных симптомов <30 баллов), без выраженных проявлений дефекта личности (по шкале PANSS сумма негативных симптомов <35 баллов), принадлежности к белорусской популяции. Группы сравнения были конгруэнтными по полу ( $F=2,215$ ;  $p=0,112$ ), возрасту ( $F=2,635$ ;  $p=0,083$ ), социальному ( $F=2,725$ ;  $p=0,072$ ) и семейному статусу ( $F=1,869$ ;  $p=0,157$ ), а также по уровню образования ( $F=0,480$ ;  $p=0,620$ ). Критериями исключения явилось наличие в клинической картине острых ЭПР с принципиально иной клинической картиной: острые дистонии, злокачественный нейролептический синдром, а также хронические и поздние дискинезии, акатизии и дистонии.

Диагностика клинических симптомов шизофрении проводилась с применением шкалы PANSS (The Positive and Negative Syndrome Scale) [3]. Для анализа клинической картины пользовались 5-факторной моделью шизофрении, которую предложил J. P. Lindenmayer в 1995 году, в которой выделяются не только негативные и позитивные симптомы, но также кластеры тревоги-депрессии, возбуждения-враждебности и дезорганизации мышления [4].

Для статистической обработки данных использовалась компьютерная программа SPSS 20.

**Результаты и обсуждение.** В результате однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) было установлено, что лекарственно индуцированные акатизия и паркинсонизм достоверно чаще ( $F=8,295$ ;  $p=0,001$ ) возникают у пациентов более старшего возраста, при начале заболевания после 20-ти лет ( $F=3,410$ ;  $p=0,035$ ). Отличий в группах сравнения по длительности болезни ( $F=3,038$ ;  $p=0,51$ ) и наследственной отягощенности ( $F=0,953$ ;  $p=0,388$ ) не обнаружено.

В результате однофакторного анализа (ANOVA) было установлено, что в группах сравнения нет отличий по выраженности позитивной симптоматики ( $F=1,091$ ;  $p=0,338$ ).

Выявлено, что лекарственно индуцированный паркинсонизм имеет достоверную связь с показателем общей негативной симптоматики ( $F=105,085$ ;  $p=0,001$ ). Результаты корреляционного анализа показали существование корреляционной связи лекарственно индуцированного паркинсонизма со всеми негативными симптомами. Наиболее сильная корреляционная связь была обнаружена между выраженностью симптомов лекарственного паркинсонизма и притупленным аффектом ( $R$  Спирмана= $0,582$ ;  $p<0,05$ ), эмоциональной отгороженностью ( $R$  Спирмана= $0,556$ ;  $p<0,05$ ), трудностью в общении ( $R$  Спирмана= $0,446$ ;  $p<0,05$ ), пассивно-апатической социальной отгороженностью ( $R$  Спирмана= $0,321$ ;  $p<0,05$ ) и нарушением спонтанности и плавности общения ( $R$  Спирмана= $0,320$ ;  $p<0,05$ ). С нарушением абстрактного мышления ( $R$  Спирмана= $0,278$ ;  $p<0,05$ ) и стереотипиями ( $R$  Спирмана= $0,209$ ;  $p=0,05$ ) лекарственный паркинсонизм связан в меньшей степени. Лекарственно индуцированная акатизия обнаружила только небольшую связь с пассивно-апатической социальной отгороженностью ( $R$  Спирмана= $0,186$ ;  $p<0,05$ ) и трудностью в общении ( $R$  Спирмана= $0,178$ ;  $p<0,05$ ). Связь лекарственной акатизии с другими негативными симптомами отсутствовала.

При сравнении выраженности лекарственно индуцированных паркинсонизма и акатизии с общей психопатологической симптоматикой при шизофрении в результате однофакторного анализа (ANOVA) было установлено, что суммарный показатель общей психопатологической симптоматики преимущественно связан с лекарственно индуцированной акатизией ( $F=54,852$ ;  $p=0,001$ ). Наиболее сильная корреляционная связь была обнаружена между выраженностью симптомов лекарственной акатизии и соматической озабоченностью ( $R$  Спирмана= $0,405$ ;  $p<0,05$ ), тревогой ( $R$  Спирмана= $0,493$ ;  $p<0,05$ ), напряженностью ( $R$  Спирмана= $0,388$ ;  $p<0,05$ ), депрессией ( $R$  Спирмана= $0,309$ ;  $p<0,05$ ) и отказом от сотрудничества ( $R$  Спирмана= $0,364$ ;  $p<0,05$ ). Несколько меньшая связь лекарственно индуцированной акатизии обнаружилась с нарушением внимания ( $R$  Спирмана= $0,246$ ;  $p<0,05$ ), нарушением воли ( $R$  Спирмана= $0,148$ ;  $p<0,05$ ), загруженностью психическими переживаниями ( $R$  Спирмана= $0,246$ ;  $p<0,05$ ), активной социальной устранимостью ( $R$  Спирмана= $0,205$ ;  $p<0,05$ ) а также с ослаблением контроля импульсивности ( $R$  Спирмана= $0,224$ ;  $p<0,05$ ). Лекарственно индуцированный паркинсонизм обнаружил связь с моторной заторможенностью ( $R$  Спирмана= $0,396$ ;  $p<0,05$ ), нарушением воли ( $R$  Спирмана= $0,168$ ;  $p<0,05$ ), загруженностью психическими переживаниями ( $R$  Спирмана= $0,165$ ;  $p<0,05$ ) и социальной устранимостью ( $R$  Спирмана= $0,147$ ;  $p<0,05$ ).

Связь лекарственного паркинсонизма с другими общими психопатологическими симптомами отсутствовала.

При сравнении выраженности лекарственно индуцированных паркинсонизма и акатизии с дополнительными признаками для оценки профиля агрессии при шизофрении в результате однофакторного анализа (ANOVA) было установлено, что суммарный показатель дополнительных симптомов преимущественно связан с лекарственно индуцированной акатизией ( $F=30,315$ ;  $p=0,001$ ). Корреляционная связь была обнаружена между выраженностью симптомов лекарственной акатизии и гневливостью ( $R$  Спирмана= $0,335$ ;  $p<0,05$ ), трудностью в задержке gratification (отсроченности вознаграждения) ( $R$  Спирмана= $0,425$ ;  $p<0,05$ ) и аффективной лабильностью ( $R$  Спирмана= $0,328$ ;  $p<0,05$ ). Связь лекарственного паркинсонизма с дополнительными симптомами для оценки риска агрессии отсутствовала.

**Выводы.** Комплексы симптомов шизофрении с лекарственно индуцированными ЭПР имеют различные профили.

Лекарственно индуцированный паркинсонизм чаще сочетается с выраженной негативной симптоматикой, моторной заторможенностью и волевыми нарушениями.

Лекарственно индуцированная акатизия имеет статистически достоверную связь с тревогой, депрессией, аффективной лабильностью, трудностью задержки gratification, ослаблением контроля импульсивности, отказом от сотрудничества, активной социальной устранимостью и агрессивным поведением.

#### Литература:

1. Steck H. (2006) Extrapyramidal and diencephalic syndrome in the course of largactil and serpasil treatments. *Ann Med Psychol (Paris)*. Vol. 12. – PP. 737-744.
2. Nair C.J., Josiassen R. C., Abraham G. et al. Does akathisia influence psychopathology in psychotic patients treated with clozapine? *Biol Psychiatry*. 1999; 45(10):1376–1383.
3. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 13 (2): 261–76. PMID 3616518. doi:10.1093/schbul/13.2.261
4. Lindenmayer, J.P. Five factor model of schizophrenia: Replication across samples / J.P. Lindenmayer, S. Grochowski, R.B. Hyman // *Schizophr. Res.* – 1995. – Vol. 14. – P. 229-234.