

## Динамика показателей качества жизни пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями в процессе ботулинотерапии

Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А., Фурсова И.В.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

**Резюме.** Поздняя нейролептическая дистония — одна из наиболее редких, и, вместе с тем, наиболее тяжелых, труднокупируемых форм лекарственных дискинезий.

В статье рассматриваются клинические особенности проявления и течения нейролептических осложнений, их влияние на качество жизни пациентов. Освещены способы оценки экстрапирамидных расстройств, вызванных лекарственными средствами. Приведены литературные данные о способах коррекции тардивных дискинезий. Показано, что наиболее высокую эффективность в лечении наряду с максимальной безопасностью обеспечивает ботулинотерапия. Проведена оценка динамики качества жизни в процессе ботулинотерапии.

**Ключевые слова:** нейролептики, поздняя нейролептическая дискинезия, качество жизни, ботулинотерапия.

### Dynamics of the quality of life of patients with tardive form of neuroleptic dyskinesia during botulinum therapy

Hublarova L.A., Zakharov D.V., Mikhailov V.A., Fursova I.V.  
St. Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute

**Summary.** Tardive neuroleptic dystonia is one of the most severe, poor responsive to treatment forms of medical dyskinesias

In this article we discuss the clinical features of the manifestations and course of neuroleptic complications, their pronounced influence on quality of life, ways to assess extrapyramidal drug induced disorders. Here is literature data on the methods of tardive dyskinesia correction. It is shown that the highest efficiency of the method, along with maximum safety provides botulinotherapy. We assessment the quality of life during botulinotherapy.

**Key words:** neuroleptics, tardive dyskinesia, quality of life, botulinotherapy.

Лекарственные экстрапирамидные расстройства — совокупность двигательных нарушений, связанных с применением нейролептиков (антипсихотиков) и других лекарственных препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы, например, антидепрессантов, антагонистов кальция, антиаритмиков, холиномиметиков, антипаркинсонических средств [16].

Все экстрапирамидные синдромы, вызываемые психотропными препаратами, делятся на 2 группы по времени возникновения: ранние и поздние. Ранние экстрапирамидные осложнения появляются в течение первых дней или недель после начала приема препарата или увеличения его дозы, хорошо поддаются коррекции холинолитиками [3] и/или проходят вскоре после отмены нейролептика.

Поздние экстрапирамидные синдромы возникают вследствие длительного приема препарата в течение нескольких месяцев или лет, иногда вскоре после его отмены и имеют чаще всего труднокупируемый или необратимый характер. К поздним относятся поздняя дискинезия (букколингво-мастикаторный синдром), поздняя дистония, поздняя акатизия, поздний тремор, поздняя миоклония, поздние тики [12].

Поздние дискинезии являются одними из наиболее тяжелых неврологических осложнений нейролептической терапии.

При лечении атипичными антипсихотиками данные осложнения развиваются значительно реже. Так, согласно исследованиям P. Lemmens при лечении рисперидоном в течение года поздние дискинезии были отмечены лишь у 0,2% больных.

Часто поздние дискинезии усиливаются в перерывах между курсами антипсихотической терапии, в то время как ранние экстрапирамидные расстройства подвергаются обратному развитию. По данным DSM-V, диагноз “поздняя дискинезия” может быть поставлен, когда двигательные нарушения сохраняются на протяжении более 4-х недель после отмены нейролептической терапии.

В настоящее время прогрессивно растет количество людей, страдающих психическими расстройствами. Как само психическое заболевание, так и его лекарственные осложнения могут в значительной мере оказывать влияние на социальное функционирование больных и менять их социальный статус и социальные роли [11]. Социальная дезадаптация в результате болезни, влекущая за собой инвалидизацию молодых и сохран-

ных в физическом плане лиц, ведет к огромным экономическим затратам общества. Свыше 50% больных шизофренией находятся в социально-активном возрасте в связи с чем возникает особая социальная значимость их реабилитации [9].

Тяжесть побочных эффектов для пациента, страдающего психическим заболеванием зачастую приводит к низкому комплаенсу, который, в свою очередь, нередко провоцирует обострение эндогенного процесса [13, 14]. Непроизвольные движения, возникающие у пациентов на фоне приема нейролептиков, приводят к нарушению самообслуживания, снижению качества жизни, существенным психосоциальным последствиям. Ороральные дискинезии могут вызывать развитие язв языка, инфицирование языка, щек, губ, разрушение зубного ряда, дизартрию, расстройств глотания, а также респираторную дисфункцию в виде нарушения глубины, частоты и ритма дыхания вследствие произвольных вокализаций. Иногда эти аномальные движения нарушают процесс приема пищи, вследствие чего пациент не может положить еду в рот [17]. Стоит отметить, что даже легкая степень дискинезий служит фактором социальной дезадаптации больного [15]. В современном обществе больные с произвольными гиперкинезами подвергаются выраженной социальной дискриминации и жестоким социально-трудовым ограничениям, противоречащим их истинным возможностям [2, 10].

Также необходимо упомянуть, что одновременно с неврологическими, стойкие изменения возникают и в психической сфере. Их совокупность отечественные ученые И.Я.Гурович и Л.И. Спивак описывали, как проявления психофармакотоксической энцефалопатии.

Психические нарушения характеризуются пассивностью больных, повышенной психофизической истощаемостью, нарушением сна, аффективной неустойчивостью, усилением тревоги, ажитации, замедлением интеллектуальных процессов, назойливостью, тенденцией к демонстративному усилению имеющихся дискинезий.

Вместе с тем, при оценке состояния пациентов также неотъемлемую роль играют качество жизни и социальное функционирование. Согласно данным Г.С. Никифорова и соавторов эти показатели у больных, страдающих психической патологией, являются значительно более низкими, чем в общей популяции. Они могут использоваться для оценки особенностей психопатологической симптоматики, ее выраженности, динамики, тяжести заболевания. Показатели качества жизни становятся неперемными и чрезвычайно важными компонентами оценки результатов лечения пациентов, качества оказываемой им помощи и должны учитываться при планировании развития психиатрической службы. [4; 8] Именно качество жизни, как новый социальный показатель здоровья населения, наряду с показателями рождаемости, смертности и др., в последние годы общирно используется в социологии и привлекает внимание ученых различных специальностей.

То, как сам пациент оценивает свое состояние, является одним из ведущих показателей здоровья и отражает значимость и индивидуальные особенности адаптации конкретного пациента. Понятие качества жизни является важной составляющей заботы о пациенте.

Показатели КЖ могут меняться с течением времени, они зависят от состояния больного, обусловлены рядом эндогенных и экзогенных факторов, таких как эмоциональный фон, социальное благополучие, семейные отношения, сопутствующая терапия, комплаенс [1] Это дает возможность осуществлять оценку проводимого лечения, динамику состояния, а в случае необходимости — корректировать лечебный процесс. Очень важно участие больного в оценке своего состояния, так как только он, как никто другой, может его охарактеризовать. Исследование этого многофакторного показателя позволяет изучить влияние заболевания на все составляющие здоровья — физическое, психологическое и социальное функционирование.

В современных социально-экономических условиях больные, страдающие шизофренией, являются одними из первых жертв экономического кризиса. Такие пациенты отличаются низким уровнем качества жизни: они быстро теряют социальные связи, контакты с родственниками, навыки самообслуживания (снижение и утрата способности к трудовой деятельности, организации проведения быта и досуга в повседневной жизни). Длительно лечившиеся больные имеют более высокий уровень качества жизни по сравнению с непродолжительно лечившимися; хронизированные больные, подолгу находящиеся в психиатрических учреждениях, — по сравнению с «острыми» больными, поступающими на короткий срок. Этот феномен А.Ф. Lehman et al. объясняют тем, что хронизированные пациенты не хотят перемен в своей жизни, которой они довольны [5]. Проведенные исследования Жуковой О.А., Кром И.Л., Барыльник Ю.Б. подтверждают, что показатели качества жизни и социального функционирования больных, страдающих психической патологией, являются значительно более низкими, чем в общей популяции [9].

Также исследования качества жизни, проводимые Мухаметшиной З.Ф. показали достоверное снижение ( $p < 0,001$ ) баллов по большинству показателей в сравнении с контрольной группой. Такие характеристики, как ролевое эмоциональное функционирование, жизнеспособность, психическое здоровье были выше в контроле по сравнению с основной здоровой группой в 2,1 раза, 1,3 раза и 1,4 раза соответственно [9].

Несомненно, что улучшение качества жизни — одна из ключевых задач в системе реабилитации больных с побочными эффектами нейролептической терапии, поскольку они, зачастую, в большей степени, чем основное заболевание, снижают качество жизни пациентов, значительно ограничивая их функциональные воз-

можности, трудовую и социальную активность, осложняют течение основного заболевания, увеличивая выраженность негативных и аффективных расстройств. Все вышеперечисленное указывает на несомненную актуальность изучения данной проблемы.

В доступной нам литературе мы не встретили сведений о соотношениях клинических и психосоциальных аспектов, включая качество жизни, у пациентов с нейролептическими дискинезиями.

Также недостаточно продолжается поиск успешного метода лечения поздних нейролептических осложнений.

Подходы к коррекции поздней нейролептической дистонии идентичны таковым при терапии ранней дистонии: «переход» на прием атипичных нейролептиков, назначение препарата ПК-Мерц, возможное добавление холинолитиков и антиконвульсантов. Однако, эффективность этих мероприятий остается существенно низкой [3]. Рандомизированных и контролируемых исследований, оценивающих эффективность лечения поздней (тардивной) дистонии, не проводилось [13]. Также необходимо помнить, что центральные холинолитики могут оказаться не только не эффективными, но и вызывать большой спектр побочных эффектов (усугубляют клинические проявления психоорганического синдрома, вызывают тахикардию, запор, сухость во рту) [6,14].

В качестве альтернативного метода лечения с 1997г. используется ботулинотерапия [18]. В настоящее время отечественными учеными проводятся работы по изучению эффективности, подбору дозировки, методики введения препарата [3].

**Целью** настоящей работы являлись исследование качества жизни пациентов, страдающих шизофренией с нейролептическими осложнениями, а также динамическая оценка данного показателя после введения ботулотоксина в мышцы лица и шеи.

### Материалы и методы

В исследуемую группу были включены 40 пациентов с верифицированным диагнозом «Шизофрения», находящихся в состоянии ремиссии согласно МКБ -10, имеющих поздние нейролептические осложнения и получающих нейролептики в течение 18-216 месяцев. У всех пациентов имелись поздние нейролептические осложнения, проявляющиеся дискинезиями преимущественно в лицевой мускулатуре, повышением мышечного тонуса по экстрапирамидному типу в мышцах шеи и конечностей, акатизией, клиническими явлениями синдрома беспокойных ног. У всех пациентов в анамнезе имелась неэффективность приема холинолитиков, амантадинов, бензодиазепенов и других препаратов с целью коррекции двигательных нарушений.

Степень тяжести двигательных нарушений и их динамика оценивались с помощью Шкалы аномальных произвольных движений, где исходный общий балл составлял 21,1; Шкалы Симп-

сона, общий балл—78,6; Шкалы экстрапирамидных побочных эффектов Симпсона-Ангуса, общий балл—7,3; шкалы общего клинического впечатления.

В качестве контрольной группы было обследовано 20 человек с верифицированным диагнозом «Шизофрения», находящихся в состоянии ремиссии согласно МКБ -10, но, в отличие от пациентов первой группы, не имеющих нейролептических осложнений.

Оценка качества жизни в обеих группах проводилась с помощью опросника SF 36.

Исходные данные основной группы распределились следующим образом: общий балл составлял  $33,1 \pm 2,6$ ;  $10,74 \pm 5,9$ — в сфере эмоционального функционирования;  $23,79 \pm 10,9$ — в сфере социального функционирования;  $24,26 \pm 5,9$ — в сфере психологического здоровья.

Контрольная группа: общий балл  $77,5 \pm 6,3$ ;  $48,9 \pm 12,5$ — в сфере эмоционального функционирования;  $58,75 \pm 6,42$ — в сфере социального функционирования;  $46,1 \pm 5,8$ — в сфере психологического здоровья.

После введения ботулотоксина все пациенты отметили положительную динамику своего статуса. По шкале Общего клинического впечатления результаты лечения преимущественно оценивались как хорошие и очень хорошие.

По результатам шкалы Симпсона общий бал уменьшился с 78,6 до 59,6; по шкале для оценки экстрапирамидных побочных эффектов Симпсона-Ангуса произошло уменьшение среднего общего балла 7,3 до 5,2. По результатам шкалы оценки аномальных произвольных движений (AIMS) также произошло снижение общего балла с 21,1 до 13,5. Максимального улучшения удалось достигнуть у пациентов с цервикальной дистонией, а также с дистонией стопы в сочетании с синдромом беспокойных ног ( в данном случае по шкале Симпсона наблюдалось уменьшение до 50-52баллов, что соответствует минимальным клиническим проявлениям нейролептических осложнений). Минимальное клиническое улучшение было отмечено у пожилых пациентов, страдающих дискинезиями лица с неполным зубным рядом или его отсутствием. Также неудовлетворительный эффект отмечался у пациентов с выраженным гиперкинезом языка, что, очевидно, связано с технической сложностью инъекции.

На этом фоне наблюдалось отчетливое улучшение качества жизни согласно SF 36 (как в сфере физического, ментального здоровья так и социального функционирования) Усредненный общий балл повысился с 33,1 до 63,1. ( распределение по субсферам :  $32,56 \pm 4,9$ — в сфере эмоционального функционирования ;  $67,26 \pm 8,5$ — в сфере социального функционирования ;  $56,21 \pm 6,9$ — в сфере психологического здоровья .)

Стоит отметить, что у пациентов с цервикальной дистонией и дистонией стопы в первую очередь улучшалось качество физического здоровья, в то время как уменьшение проявлений лингвобукко-мастикаторного синдрома привело к улуч-

Исследования

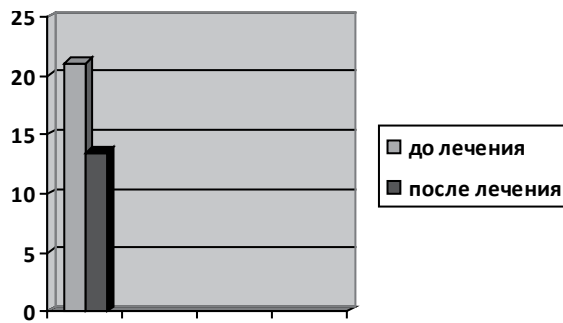


Рис. 1. Оценка степени тяжести двигательных нарушений по Шкале Симпсона у пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями до и после лечения

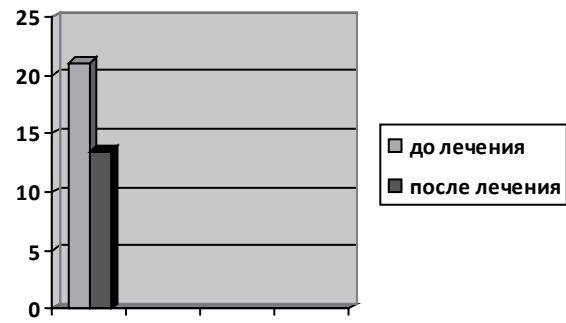


Рис. 2. Оценка степени тяжести двигательных нарушений по шкале AIMS у пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями до и после лечения

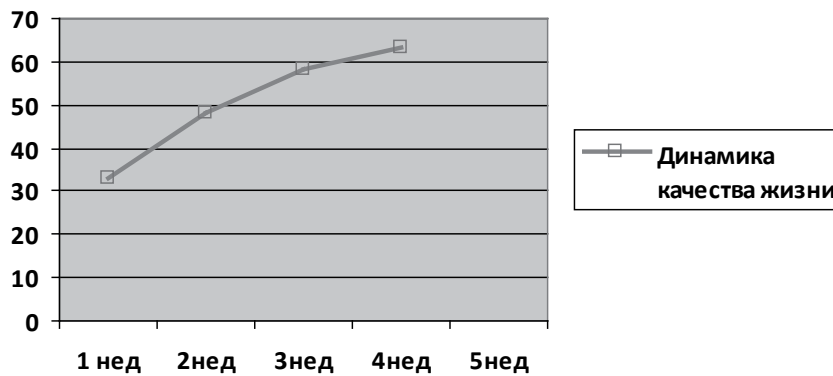


Рис. 3. Динамика общего балла опросника SF 36 качества жизни больных с нейролептическими осложнениями в процессе ботулинотерапии

шению ментального здоровья, отчетливому улучшению социального функционирования больного.

Вместе с тем, качество жизни контрольной группы пациентов, не имеющих нейролептических осложнений, было на заметно более высоком уровне, — усредненный бал составил 77,5, при этом распределение между ментальной и физической сферами было почти одинаковым.

**Выводы**

Качество жизни является важным интегративным показателем, отражающим субъективные характеристики здоровья пациента и дополняющим

клиническую картину. Поздние нейролептические осложнения значительно ухудшают качество жизни пациентов, что, несомненно, ведет к усугублению течения основного психопатологического процесса. Таким образом, данная когорта пациентов должна находиться под более пристальным вниманием лечащих врачей для своевременного оказания помощи.

Одним из наиболее эффективных методов лечения поздних нейролептических дискинезий на данный момент является ботулинотерапия, что отражается в изменении клинической картины заболевания, а также в значительном улучшении качества жизни данных пациентов.

**Литература**

1. Березанцев А.Ю. Белоус И.В. Клинические и социальные аспекты внебольничной психиатрической помощи больным шизофренией. — *Вестник неврологии, психиатрии, нейрохирургии.* — 2010. — №6. — С19-27.
2. Ветохина Т.Н. Кандидатская диссертация «Особенности клинических проявления и течения экстрапирамидных синдромов, вызванных приемом нейролептиков». — М. — 2006. — С.124.

3. Громов С.А., Михайлов В.А., Хоршев С.К., Лынный С.Д., Якунина О. Н. Восстановительная терапия и качество жизни больных эпилепсией. ФГБУ НИПНИ им. Бехтерева. Пособие для врачей. — 2002. — С.48.
4. Денисов Е.М. Социальное функционирование и качество жизни женщин, страдающих шизофренией, в зависимости от длительности болезни // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2002. — № 1. — С. 6–71.
5. Жукова О.А., Кром И.Л., Барыльник Ю.Б. Современные подходы к оценке качества жизни больных шизофренией // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 7, № 3. — С. 676–680.
6. Захаров Д. В., Залылова З.А., Михайлов В.А. «Возможности ботулинотерапии в коррекции поздних лекарственных дискинезий» Руководство для врачей по материалам II национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). — Москва. — 2011. — С. 263–266.
7. Малин Д.И., Козырев В.В., Равилов Р.С Журнал Психиатрия и Психофармакотерапия. — 2001. — Т.3. — С. 18–21.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М. — 2008. — С. 135.
9. Мухаметшина З.Ф. Автореферат диссертации по медицине на тему Социальное функционирование и качество жизни больных шизофренией. — М. — 2009. — С. 10–11.
10. Незнанов Н.Г., Масловский С.Ю. Иванов М.В. Качество жизни больных шизофренией в процессе противорецидивной терапии. — 2004. — С.11–15.
11. Решетников А.В., Ефименко С.А. Социология пациента. — М. — 2008. — 301 с.
12. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. — М. МЕДпресс — информ. — 2002. — С. 99–103.
13. Fahn S., Burke R. Tardive dyskinesias and other neuroleptic-induced syndromes. Merritts textbook of neurology. — 1995. — P.26–32.
14. Fahn W.E. Tardive dyskinesias and other neuroleptic-induced syndromes. — Research and treatment. — 1980. — P.56–64.
15. Katsching H. Methods for measuring social adjustment // Methodology in evaluation of psychiatric treatment / ed: T. Helgason. — Cambridge: University Press. — 1983. — P. 205–218.
16. Mena M.A. , Yebenes J.G. Drug induced parkinsonism» November 2006 201–202 ; Nguyen N, Pradel V, Micallef J, Montastruc JL, Blin OL «Drug induced Parkinson syndromes». — Therapie. — 2004. — P.185–196.
17. Stacy M, Jankovic O, Tardive stereotypy and other movement disorders in TD. — Neurology. — 1993. — P.25–36.
18. Tarsy L, Sakaxar Z. Micheli F. Botulinum toxin in painful tardive dyskinesia. — Clinical Pharmacology. — 2008. — Vol.32. — P.165–166.

## Transliteration

1. Berezantsev A.Y. Belous I.V. Klinicheskie i social'nye aspekti vnebol'nichnoj psikiatricheskoj pomoshi bol'nim shizofreniej. Vestnik nevrologii, psikiatrii, nejrokhirurgii. — 2010. — №6. — S. 19–27.
2. Vetokhina T.N. Kandidatskaya dissertatsiya « Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i techeniya ehkstrapiramidnykh sindromov, vyzvannykh priemom nejroleptikov» M2006 s.124.
3. Gromov S.A., Mikhajlov V.A., Khorshev S.K., Lыnnik S.D., Yakunina O.N. Vosstanovitel'naya terapiya i kachestvo zhizni bol'nyh ehpilepsiej. FGBU NIPNI im. Bekhtereva . Posobie dlya vrachej. — 2002. — S.48.
4. Denisov E.M. Social'noe funktsionirovanie i kachestvo zhizni zhenshhin, stradayushhih shizofreniej, v zavisimosti ot dlitel'nosti bolezni // Zhurnal psikiatrii i meditsinskoj psikhologii. — 2002. — № 1 (9). — S. 6–71.
5. Zhukova O.A., Krom I.L., Baryl'nik Y.B. Sovremennye podkhody k otsenke kachestva zhizni bol'nykh shizofreniej // Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal. — 2011. — Т. 7, № 3. — S. 676–680.
6. Zakharov D. V., Zalyalova Z.A., Mikhajlov V.A. «Vozmozhnosti botulinoterapii v korrektsii pozdnykh lekarstvennykh diskinezij» Rukovodstvo dlya vrachej po materialam II natsional'nogo kongressa po bolezni Parkinsona i rasstrojstvam dvizhenij (s mezhdunarodnym uchastiem). — Moskva. — 2011. — S. 263–266.
7. Malin D.I., Kozyrev V.V., Ravilov R.S. — Zhurnal Psikiatriya i Psikhofarmakoterapiya. — 2001. — Т. 3. — P. 18–21.
8. Mashkovskij M.D. Lekarstvennye sredstva. — М. — 2008. — P.135.
9. Mukhametshina Z.F. Avtoreferat dissertatsii po medicine na temu Social'noe funkcionirovanie i kachestvo zhizni bol'nykh shizofreniej. — М. — 2009. — P. 10–11.
10. Neznanov N.G., Maslovskij S.YU. Ivanov M.V., Kachestvo zhizni bol'nykh shizofreniej v processe protivorecidivnoj terapii». — 2004. — P. 11–15
11. Reshetnikov A.V., Efimenko S.A. Sociologiya pacienta — М. — 2008. — 301 s.
12. Shtok V.N., Ivanova-Smolenskaya I.A., Levin O.S. Ekstrapiramidniye rasstrojstva. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu. М. MEDpress — inform. — 2002. — Vol.99. — P. 103.
13. Fahn S., Burke R. Tardive dyskinesias and other neuroleptic-induced syndromes . Merritts textbook of neurology. — 1995. — P. 26–32.
14. Fahn W.E. Tardive dyskinesias and other neuroleptic-induced syndromes. Research and treatment. — 1980. — P. 56–64.
15. Katsching H. Methods for measuring social adjustment // Methodology in evaluation of psychiatric

- treatment / ed: T. Helgason. — Cambridge: University Press. — 1983. — P. 205-218.
16. Mena M.A., Yebenes J.G. Drug induced parkinsonism» November 2006 201-202; Nguyen N, Pradel V, Micalleng J, Montastruc JL, Blin OL «Drug induced Parkinson syndromes». — *Therapie*. — 2004. — P. 185-196.
17. Stacy M, Jankovic O. Tardive stereotypy and other movement disorders in TD. — *Neurology*. — 1993. — P. 25-36.
18. Tarsy L, Sakaxar Z. Micheli F. Botulinum toxin in painful tardive dyskinesia. — *Clinical Pharmacology*. — 2008. — Vol. 32. — P. 165-166.

#### Сведения об авторах

**Михайлов Владимир Алексеевич** — д.м.н. заместитель директора, научный руководитель отделения реабилитации психоневрологических больных НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: vladmikh@yandex.ru

**Захаров Денис Валерьевич** — к.м.н, с.н.с., заведующий отделением реабилитации психоневрологических больных НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: zaharov\_dv@mail.ru

**Фурсова Ирина Викторовна** — младший научный сотрудник отделения реабилитации психоневрологических больных НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail : fursova\_iv@mail.ru

**Хубларова Ливия Артуровна** — младший научный сотрудник отделения реабилитации психоневрологических больных НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: liviya\_a@mail.ru