

На правах рукописи

Зинчук Михаил Сергеевич

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

14.01.06 – Психиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук

Научный руководитель:

д-р мед. наук, профессор

Семке Аркадий Валентинович

Официальные оппоненты:

Сумароков Андрей Алексеевич - д-р мед. наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры психиатрии и наркологии с курсом ПО

Дресвянников Владимир Леонидович - д-р мед. наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 18 декабря 2013 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 001.030.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательском институте психического здоровья» СО РАМН по адресу: 634014, Томск, ул. Алеутская, 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательском институте психического здоровья» СО РАМН

Автореферат разослан 13 ноября 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук



Перчаткина Ольга Эрнстовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Концепция разделения всего многообразия шизофренических симптомов на 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 многими последующими исследованиями (Opel L. F. et al., 1987, Kay S. R., Sevy S., 1990). 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. Это гетерогенные состояния, возникающие в связи с позитивными либо аффективными симптомами, нежелательными лекарственными явлениями, лишением взаимодействия с окружающей средой или другими факторами. Для дифференциации негативных расстройств от экстрапирамидных нарушений в клинической практике дополнительно используют оценку с помощью шкал регистрации экстрапирамидной симптоматики (ЭПС).

Степень разработанности темы исследования

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 паранегативных (в особенности связанных экстрапирамидными нарушениями) 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.

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 быстрее 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, способствует формированию более благоприятных видов компенсаторно-приспособительных 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 комплаенс и повысить показатели качества жизни больных.

Результаты работы применяются в научной, учебной и лечебно-диагностической работе ФГБУ «НИИПЗ СО РАМН» и кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту

1. На выраженность первичной и вторичной (паранегативной) негативной симптоматики у больных параноидной шизофренией влияют наследственная отягощенность 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 галлюцинаторно-параноидная симптоматика в структуре первого психотического эпизода; психопатоподобные расстройства в структуре первой ремиссии; непрерывно-прогредиентный тип течения заболевания; раннее формирование экстрапирамидных расстройств и низкий уровень комплаентности.

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

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 проведенного 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.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования используются в учебном процессе и клинической практике НИИ психического здоровья СО РАМН, ОГУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница».

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 использованием 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 объем – 286 страниц. Список литературы включает 284 источник, из которых 183 опубликовано в отечественных и 101 в зарубежных изданиях.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

Исследование проводилось на базе клиники ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН. Объектом изучения явились пациенты, проходившие стационарное лечение в отделении эндогенных расстройств в период с 2007 по 2010 г., состояние которых на момент обследования соответствовало диагностическим критериям параноидной формы шизофрении по МКБ-10.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст от 18 до 54 лет; диагноз «шизофрения, параноидная форма», установленный в соответствии с критериями МКБ-10; давность заболевания на момент обследования не менее 5 лет; способность дать письменное информированное согласие. Критерий исключения – наличие у пациента другого или других психических расстройств, обуславливающих тяжесть состояния на момент поступления в стационар.

В качестве основных методов исследования использовались клинко-психопатологический, клинко-динамический, клинко-катамнестический, клинко-терапевтический, статистический.

Регистрирование психопатологической симптоматики проводилось по шкалам позитивных и негативных синдромов (PANSS) и глобальной терапевтической оценки (CGI). Для оценки гиперкинетических расстройств, вызванных проводимой антипсихотической терапией, использовалась шкала экстрапирамидных симптомов (ESRS). Характер и глубину поражения,

заинтересованность психической сферы оценивали по «Шкале оценки негативных расстройств у больных шизофренией в ремиссиях» (Логвинович Г.В., 1990). Качество жизни пациентов исследовалось с помощью опросника оценки социального функционирования качества жизни психически больных (Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., 1998). Совокупность информации о каждом пациенте была унифицирована и занесена в модифицированный вариант «Базисной карты, стандартизированного описания больного шизофренией и родственника».

В соответствии с критериями отбора в группу исследования вошли 120 пациентов, с диагнозом параноидная шизофрения. По типу течения заболевания они распределились следующим образом: преобладал эпизодический тип с нарастающим (55,8%) и стабильным дефектом (36,7%), реже встречался непрерывный тип течения (7,5%).

Анализ исследуемой группы по полу выявил практически одинаковое количество мужчин и женщин: 59 и 61 соответственно. Средний возраст больных составил 34 года \pm 9,02. Давность заболевания в среднем – 11 лет \pm 6,3 года. Анализ частоты обращения в стационар выявил, что среднее число госпитализаций за период заболевания к моменту обследования составило 8 \pm 3,8.

Большинство (59,2%) пациентов получало лечение антипсихотиками второго поколения, что соответствует современному представлению об их предпочтительности как на этапе купирования острой психотической симптоматики, так и на этапе стабилизирующей и в особенности поддерживающей терапии. Это определило то, что 55% обследованных не нуждались в дополнительном назначении антипаркинсонических препаратов, а у 38% для достижения контроля над возникшей экстрапирамидной симптоматикой было достаточно одного корректора, лишь 6,7% больных нуждались в назначении более одного корректора ЭПС.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На момент поступления в исследуемой группе средние баллы по шкале PANSS достигали уровня «выше среднего» по кластерам негативной и общей симптоматики, а так же возбуждения. Выявленное преобладание балла негативных расстройств над позитивными связано со значительной средней давностью заболевания у исследуемых пациентов. С целью изучения клинической структуры и динамики негативной и паранегативной симптоматики все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выраженности негативной симптоматики по шкале PANSS на момент поступления. Группа пациентов с уровнем негативных расстройств выше 60 баллов (в дальнейшем будет именоваться «группа А») составила 66 человек, 54 человека с показателями по общему баллу негативных симптомов менее 60 вошли в «группу Б».

Таблица 1 – Профиль по шкале PANSS в исследуемых группах на момент поступления

Симптомы	Группа А	Группа Б
Позитивные	56	58
Негативные	68*	57
Общие	67	64
Анергия	64*	59
Нарушения мышления	57	54
Возбуждение	67	65
Параноидное поведение	53*	60
Депрессия	56	60

Примечание: * - $p < 0,05$ (доверительный интервал 5 и более баллов)

Группы достоверно ($p < 0,05$) различались по кластеру «анергия», который был выше в группе А и кластеру «параноидное поведение», показатели которого были выше в группе Б. Полученные результаты подтверждают данные литературы о положительной корреляции баллов «позитивного» кластера с параноидным поведением, а «негативного» - с явлениями анергии.

Анализ полученных групп по полу не выявил достоверных отличий, однако, на уровне тенденции всё же определялось преобладание мужчин в группе А, а женщин в группе Б. Средний возраст пациентов в исследуемых группах достоверно ($p < 0,05$) отличался и составил $33 \pm 10,1$ года в группе А и $29 \pm 7,2$ в группе Б. Эта разница нашла подтверждение и в большей длительности заболевания в группе А ($12,3 \pm 7,3$), чем в группе Б ($8,5 \pm 4,0$) ($p < 0,001$).

Таблица 2 – Распределение пациентов по типам течения заболевания в группах

Группы	Непрерывно-прогредиентный		Эпизодический с нарастающим дефектом		Эпизодический со стабильным дефектом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Группа А	9	13,6	39	59,1	18	27,3
Группа Б	0	0	28	51,8	26	48,2*

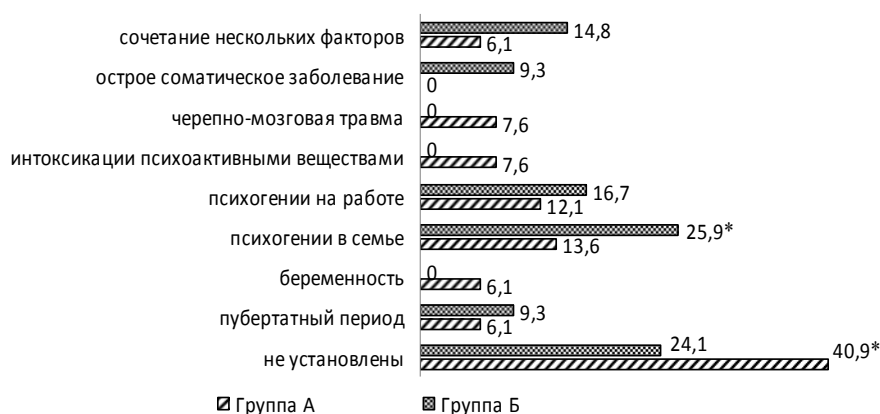
Примечание: * - $p < 0,05$

Эпизодический тип течения со стабильным дефектом достоверно ($p < 0,05$) чаще встречался в группе Б (48,2%), с нарастающим дефектом – в группе А (59,1% против 51,8%), все случаи непрерывного типа течения заболевания наблюдались в группе А (13,6%).

Возраст начала инициального периода не имел статистически значимых различий и составил $23 \pm 5,3$ в группе А и $22 \pm 3,6$ в группе Б. Возраст манифестации заболевания в группе А был достоверно ($p < 0,05$) выше ($25 \pm 5,3$),

чем в группе Б ($22,5 \pm 5,8$). Таким образом, при практически одинаковом возрасте начала инициального периода в группе А заболевание манифестировало достоверно позже, что свидетельствует о большей длительности инициального периода.

При анализе факторов, провоцирующих манифестацию заболевания, выявилось, что в группе Б возникновению первого психотического эпизода чаще предшествовали психогении, в то время как в группе А зачастую не удавалось выявить какого-либо триггера, следовательно, манифестирование болезни, обусловленное исключительно эндогенными причинами, являлось предвестником большей выраженности негативных расстройств на отдалённых этапах течения заболевания.



*- $p < 0,05$

Рисунок 1 – Распределение факторов, провоцирующих манифестацию заболевания

В группе А негативная симптоматика возникала достоверно ($p < 0,05$) чаще в инициальном периоде (72,7%), в то время как в группе Б её появление чаще ($p < 0,01$) приходилось на период ремиссии (57,4%). Обращает на себя внимание тот факт, что только в группе А появление негативных расстройств в 7,6% случаев приходилось на пубертатный период, под которыми нами понимаются форпост-симптомы, проявлявшиеся преимущественно картиной астенической юношеской несостоятельности с включениями явлений метафизической интоксикации, реже наблюдались «зарницы» в виде эпизодов деперсонализации, с утратой чувства собственного «Я», явлениями соматопсихического отчуждения, подвергающиеся спонтанной редукции.

Изучение динамики негативной и паранегативной симптоматики проводилось путём анализа клинического и социального статуса пациентов исследуемых групп на 1-ом, 3-ем, 5-ом годах болезни, а также на момент госпитализации. К паранегативной симптоматике в настоящем исследовании относились: депрессивные расстройства, включая постшизофреническую, нейрорепродуктивную депрессию и депрессивную реакцию личности на болезнь; экстрапирамидный синдром (ЭПС) и другие нежелательные эффекты

антипсихотической терапии; социальная депривация; сохранение в ремиссии подострой или резидуальной психотической симптоматики.

Самым частым синдромом периода активного течения на первом году заболевания в обеих исследуемых группах был синдром Кандинского-Клерамбо, который в группе А встречался достоверно ($p < 0,05$) чаще (63,6% и 37%), т.е. более чем в половине случаев состояние определялось тяжелой психотической симптоматикой, требовавшей назначения высоких доз антипсихотических препаратов. Для группы Б более характерными были дебюты с ведущим сенесто-ипохондрическим синдромом (16,7%), в то время как только в группе А встречался психопатоподобный синдром (3%), свидетельствующий о глубоком сдвиге личности в самом начале болезни, с отчетливой негативной симптоматикой, значительно превышавшей по глубине таковую в структуре сенесто-ипохондрического синдрома.

На третьем году заболевания в обеих группах отмечается утяжеление периодов обострения с сокращением паранойяльного и параноидного синдромов в пользу синдрома Кандинского-Клерамбо (74,2% в группе А и 57,4% в группе Б). К пятому году разница в частоте встречаемости основных психопатологических синдромов нивелируется (62,1% и 63% соответственно). В группе А, в связи выраженным нарастанием негативных расстройств, ведущее место в обострениях занимают сенесто-ипохондрический, психопатоподобный и апатический синдромы.

Анализ ведущего синдрома в период ремиссии выявил следующую динамику на протяжении пятилетнего периода. В первый год заболевания психопатоподобный синдром встречался чаще среди пациентов группы А (33,3%), а все пациенты с гиперстеническим синдромом относились к группе Б (9,3%), т.е. уже после первого приступа у пациентов группы А чаще формировался прогностически менее благоприятный вариант ремиссии. К третьему году период ремиссии в обеих группах чаще всего определялся гипoaффективным синдромом (51,5%, 44,4%). В целом, в обеих группах произошло снижение качества ремиссий, выразившееся в полном исчезновении интермиссий, что было больше выражено в группе А. На пятом году сохранилась динамика со снижением качества ремиссии в обеих группах, но в группе Б это проявилось в уменьшении количества гиперстенического (3,7%) и полном исчезновении астенического вариантов, а в группе А наблюдались ремиссии с ведущими апато-абулическим (6,1%) и параноидными синдромами (4,6%).

Анализ частоты госпитализаций показал, что уже на первом году болезни пациенты группы А стационарировались чаще (более одного раза в год 51,5% в группе А и 24,1% в группе Б), что говорит о большей тяжести состояния и худшем ответе на проводимую терапию, а также способствовало формированию явлений госпитализма с последующей социально-трудовой и семейной дезадаптацией. К третьему году снизилось количество госпитализаций, различия между группами не носили характер достоверных, но

в группе Б этот показатель претерпел большие изменения в сторону урежения. При анализе частоты поступления в стационар на пятом году заболевания выяснилось, что причины стационарирования чаще одного раза в год принципиально отличались, среди пациентов группы А (12,1%) причиной регоспитализации являлось самовольное прекращение приёма препаратов с последующим обострением симптоматики, в группе Б (18,5%) пациенты обращались повторно для коррекции лечения в связи с возникшими нежелательными эффектами либо в связи с неудовлетворённостью результатами лечения.

В каждом периоде заболевания наблюдалось более выраженное нарастание негативной симптоматики в группе А по сравнению с группой Б, этот показатель достиг достоверной разницы ($p < 0,01$) к пятому году заболевания.

Особенности симптоматики пациентов обеих групп нашли своё отражение в характере проводимого лечения. При первом психотическом эпизоде в большинстве случаев использовался конвенциональный антипсихотик (80,2% - в группе А и 75,9% - в группе Б), что объясняется как тяжестью состояния, так и относительно малой доступностью атипичных препаратов (напомним, что средняя давность заболевания у обследованных пациентов составила $11 \pm 6,3$ года). На третьем году, по-прежнему, большинство пациентов получали лечение конвенциональными антипсихотиками, однако доля получающих препараты из ряда атипичных стала больше в обеих группах (27,2% и 40,8%). Более частое назначение классических антипсихотиков пациентам группы А было связано с большей выраженностью в обострении продуктивной симптоматики, что приводило к усилению паранегативных расстройств. К пятому году сохраняется тенденция к более широкому назначению атипичных антипсихотиков в обеих группах. В своей основе это явление имело как социальные (появление препаратов-дженериков атипичных антипсихотиков и повышение их доступности), так и сугубо клинические причины (постепенный сдвиг приоритетов терапии от контроля над продуктивной симптоматикой к смягчению негативных расстройств и преодолению паранегативных). Соотношение между поколениями назначаемых антипсихотиков одинаково для обеих групп и составляет 1:3, но в группе А это происходит в пользу конвенциональных антипсихотиков, а в группе Б – атипичных ($p < 0,01$).

На первом году лечения пациенты группы А чаще нуждались в дополнительном назначении тимоаналептика (33,3% и 24,2%) и анксиолитика (81,8% и 66,7%), что увеличивало риск нежелательных явлений и уменьшало комплаентность. К третьему году количество дополнительно назначаемых тимоаналептиков и анксиолитиков выросло в обеих группах в связи с необходимостью купирования депрессивных расстройств, являвшихся как частью структуры приступа, так и возникавших вслед за ним постшизофренической депрессии и личностных реакций. К пятому году частота

назначения тимоаналептиков в обеих группах сравнялась (54,6% в группе А и 50,1% в группе Б), при достоверно ($p < 0,01$) более частом использовании анксиолитиков в группе А (87,9% и 57,5%), что свидетельствует о большей «остроте» состояния среди пациентов первой группы, реже они назначались в качестве дополнительного препарата при купировании острого ЭПС.

Назначение препаратов для коррекции лекарственных экстрапирамидных нарушений в первый год заболевания требовалось 86,4% пациентов группы А и 75,9% группы Б. В группе А экстрапирамидная симптоматика отличалась большей тяжестью и резистентностью, что сделало необходимым одномоментное использование двух и более корректоров в 39,4% случаев, в то время как в группе Б в этом нуждались лишь 7,4% ($p < 0,01$), следовательно, риск развития вторичной негативной симптоматики в группе А повышался как вследствие выраженного и труднокурабельного экстрапирамидного синдрома, так и использования обладающих когнитивной токсичностью препаратов-корректоров.

К третьему году в назначении препаратов корректирующих ЭПС не нуждались 15,2% пациентов группы А и 50% группы Б ($p < 0,01$), что объясняется более частым использованием у последних антипсихотиков второго поколения. Из 84,8% группы А, получавших корректор, в назначении более чем в одного препарата нуждались 53%, в то время как в группе Б таковых не было. Отличием от первого года болезни было и более широкое использование психотерапевтических вмешательств, уже на госпитальном этапе психотерапевтическую помощь получали 13,7% пациентов группы А и 14,8% - группы Б.

К пятому году в сравнении с третьим количество пациентов, не нуждающихся в назначении корректоров ЭПС, стало больше, составило 27,3% в группе А и 66,7% в группе Б и достигло достоверной разницы ($p < 0,01$) между группами. По прежнему пациенты, нуждающиеся в назначении сразу двух препаратов для купирования ЭПС, встречались только в группе А, но их численность сократилась до 40,9%. Увеличилось количество пациентов, участвующих в психотерапевтических программах уже в период обострения (27,4% в группе А и 35,3% в группе Б).

В период ремиссии при невозможности достижения полноценного комплайенса пациентам назначались антипсихотики пролонгированного действия. В первый год заболевания в группе А данная тактика применялась к 27,3%, а в группе Б только в 7,4% случаев. Дополнительная терапия тимоаналептиками также чаще проводилась у больных группы А (40,8% и 12,4% соответственно), что было связано с наличием постоянной фоновой субдепрессии и призвано препятствовать развитию аффективной паранегативной симптоматики. Назначение в ремиссии корректоров экстрапирамидного синдрома потребовалось в 78,8% в группе А и в 66,7% в группе Б, при этом, более одного корректора использовалось только у пациентов группы А (7,6%). К третьему году пролонгированные формы

конвенциональных антипсихотиков стали использоваться чаще в обеих группах, 54,6% в группе А и 24,1% в группе Б ($p < 0,01$). Также увеличилось количество пациентов, получавших атипичные антипсихотики до 33,4% в группе А и 40,7% - в группе Б, что явилось результатом их большей распространенности и доступности, а также уменьшения предвзятого мнения врачей о препаратах второго поколения как «о недостаточно сильных» для контроля над продуктивной симптоматикой.

К пятому году сократилось количество пациентов, получавших пролонгированные формы конвенциональных антипсихотиков (40,9% в группе А и 24,1% в группе Б) ($p < 0,05$) и увеличилось назначение антипсихотиков второго поколения до 51,5% и 66,7% соответственно. Все пациенты группы Б, получавшие терапию атипичными антипсихотиками во время обострения, продолжили тоже лечение и во время ремиссии, то есть назначение атипичных антипсихотиков позволяет избежать смены препарата при переходе с госпитального на амбулаторный этап лечения и, как следствие, уменьшает риск повторного обострения и облегчает осуществление преемственности между службами психиатрического сервиса. Коррекция ЭПС в период ремиссии достоверно ($p < 0,05$) чаще требовалась пациентам группы А (59,1%), чем группы Б (33,3%). У всех пациентов с ЭПС контроля над состоянием удавалось достичь, используя один препарат-корректор.

К числу прогностически наиболее неблагоприятных факторов относится несогласованное с врачом прерывание терапии, которое наблюдалось по причине экстрапирамидных расстройств достоверно чаще ($p < 0,05$) в группе А, соматические нежелательные явления встречались с примерно равной частотой, субъективно плохую переносимость чаще отмечали пациенты группы Б. Полученные данные подтверждают крайне негативное влияние явлений ЭПС на лекарственный комплайенс.

Количество пациентов, у которых на протяжении первого года статус не изменился, было достоверно ($p < 0,05$) меньшим в группе А, в ней преобладали пациенты со снижением социального статуса. В течение первого года была оформлена вторая группа нетрудоспособности у 15,1% больных группы А и 7,4% больных группы Б. Более чем двукратная разница ($p > 0,05$) по данному признаку иллюстрирует отрицательное влияние негативной и паранегативной симптоматики на трудоспособность больных параноидной шизофренией. В группе А уже после первого года болезни была более выражена утрата социальных навыков, что определило их дальнейшую зависимость от помощи, склонность к регоспитализациям и, в конечном счёте, внесло свой вклад в формирование более низкого уровня социальной адаптации.

К третьему году наступало постепенное «выравнивание» социального статуса пациентов в обеих группах за счет более выраженного снижения в группе Б. Это объяснялось тем, что у многих пациентов группы А значительное снижение произошло уже в течение первого года, и к третьему их статус не претерпел каких-либо изменений. Количество пациентов сохранивших

трудоспособность практически сравнялось и составило 65,2% в группе А и 66,7% в группе Б. В обеих группах отмечалась тенденция к снижению в сфере ведения домашнего хозяйства, однако нарушения в группе Б характеризовались меньшей глубиной.

К пятому году среди пациентов обеих групп чаще всего встречалось снижение социального статуса, однако в группе А оно по-прежнему было выражено сильнее. При сравнении полученных результатов с данными третьего года болезни отмечается определённая стабилизация динамики в группе Б, что вероятно связано с частичной адаптацией к новому уровню функционирования. Количество лиц с сохранённой трудоспособностью продолжало снижаться в обеих группах, впервые были зарегистрированы лица с III группой инвалидности. С одной стороны это были пациенты, постепенно адаптировавшиеся к болезни и пытающиеся выполнять посильный труд, вследствие чего их группа изменена со II на III, с другой – больные с более медленным снижением, справлявшиеся с работой все предыдущие годы болезни. Разница в сфере ведения домашнего хозяйства между группами достигла степени достоверности ($p < 0,05$).

Анализ клинического статуса пациентов на момент обследования явился важным этапом изучения динамики негативных и паранегативных расстройств.

Исследование структуры ремиссии, предшествовавшей последнему обострению, выявило значительное снижение её качества по мере течения заболевания в обеих группах по причине углубления негативных расстройств с одной стороны и неполной редукции продуктивных – с другой. Гипоаффективный и психопатоподобный варианты по-прежнему встречались чаще других, однако их перевес не был столь очевидным как на более раннем этапе течения заболевания, в группе А достоверно ($p < 0,05$) чаще чем в группе Б встречались варианты ремиссии с грубыми негативными нарушениями (апатобулический (12,1%) и аутистический (1,6%) синдромы).

Анализ ведущего синдрома периода активного течения заболевания на момент осмотра выявил существенное урежение синдрома Кандинского-Клерамбо в обеих группах (46,9% в группе А, 55,6% в группе Б) с нарастанием стёртых форм с неразвёрнутыми позитивными расстройствами, усилением дефицитарных расстройств, а также приступов, определяющихся фазами и декомпенсациями псевдопсихопатий процессуального генеза.

При оценке негативной симптоматики по шкале Г.В. Логвинович было выявлено достоверное ($p < 0,01$) преобладание «отчетливо выраженных» негативных расстройств в группе А. Нарушения по типу «выпадения» в обеих группах были самым частым вариантом, но в группе Б достоверно ($p < 0,05$) чаще, по сравнению с группой А, встречался вариант «искажение».

Оценка экстрапирамидной симптоматики по шкале (ESRS) выявила её достоверно большую выраженность в группе А, проявляющуюся замедленностью движений и слабостью ($p < 0,01$), трудностями хождения и сохранения баланса ($p < 0,05$), затруднениями при глотании и ведении разговора

($p < 0,01$), окаменелостью позы ($p < 0,01$), неусидчивостью ($p < 0,05$), усиленным слюноотделением ($p < 0,01$).

При сравнении уровней клинической адаптации выявлено, что в группе А достоверно ($p < 0,01$) чаще, чем в группе Б, встречался условно декомпенсированный (34,9%) и парциально декомпенсированный (19,7%), а в группе Б парциально компенсированный уровень, т.е. пациенты группы Б имеют предпосылки к формированию более благоприятного типа адаптации.

При изучении данных о наследственной отягощённости только в группе А выявлены пациенты, у которых больны были как близкие, так и дальние родственники, что свидетельствует в пользу их большей наследственной отягощённости.

Индивидуальные особенности пациентов в детском возрасте такие как родовая травма, чаще встречавшаяся у пациентов группы А (19,7%), чем группы Б (16,7%), отставание в психическом и физическом развитии, неврологические стигмы, выявленные только у больных группы А (7,6%), несомненно, вносили свой вклад в худшую переносимость антипсихотиков пациентами первой группы.

При изучении характера отношений пациентов с родителями установлено, что в группе А (80,3%) чаще, чем в группе Б (66,7%) встречались зависимые отношения и только здесь были выявлены отношения с формированием коалиций (13,6%). У пациентов группы Б достоверно чаще ($p < 0,01$) встречались адекватные возрасту и конфликтные отношения с родителями. Характер взаимодействия со сверстниками в обеих группах чаще всего был дистанцирующимся, среди пациентов из группы Б в 33,3%, выявлялось стремление к лидерству, только в группе А встречались отношения по типу «жертвы» (7,6%). Полученные данные свидетельствуют об имевшей место ещё до заболевания социальной несостоятельности пациентов группы А, проявлявшейся в несамостоятельности, зависимости от родителей, боязни конфликтов с окружающими.

У трети пациентов обеих групп структура семьи характеризовалась эмоциональным отчуждением. На уровне тенденции в группе А чаще встречались отношения в семье по типу «псевдовзаимности» и «расщеплённого брака с формированием коалиций», а в группе Б – по типу «фиксированных ролевых структур». В группе А достоверно ($p < 0,01$) чаще встречался маятникообразный стиль воспитания и на уровне тенденции – эмоциональное отвержение. В группе Б достоверно чаще встречалось воспитание в условиях повышенной моральной ответственности ($p < 0,01$) и гипоопека ($p < 0,05$), а на уровне тенденции – потворствующая и подавляющая гиперопека. Таким образом, семьи пациентов группы А с эмоциональным отчуждением, псевдовзаимностью, расщеплением брака с последующим формированием коалиций в сочетании с маятникообразным типом воспитания приводили к чередованию периодов эмоциональной сверхвовлечённости с периодами критичного или безразличного отношения. Данный паттерн способствовал

формированию высокого уровня «эмоциональной экспрессии», что негативно сказывается на адаптационном потенциале больных.

Преморбидный склад личности пациентов группы А чаще был шизоидным - 25,8% или истеро-шизоидным - 19,7% ($p < 0,05$) и тревожно-уклоняющимся - 13,6%. В преморбидном складе личности пациентов группы Б преобладали истерические (19,7%) и паранойяльные (18,6%) ($p < 0,05$) и истеро-паранойяльные черты (9,3%). Таким образом, пациентов группы А отличали тормозимые черты характера, в то время как для группы Б были более характерны возбудимые. Последние обладали большим социальным потенциалом и способствовали развитию (хоть и достаточно специфичных) навыков общения.

Важным фактором преморбидного периода является уровень профессионального образования: чем он выше, тем, как правило, сохраннее возможности социально-трудовой адаптации. В обеих группах чаще всего встречались пациенты со средним образованием. На уровне тенденции в группе Б чаще встречались лица со средним специальным образованием (33,3% против 21,2%), только в группе А можно было встретить пациентов, которые на момент начала заболевания обучались во вспомогательной школе (12,1%). Анализ профессионального статуса пациентов до заболевания не выявил каких-либо достоверных различий.

Большинство пациентов в обеих группах к началу заболевания не состояли в браке, однако в группе Б чаще встречались женатые и проживающие в незарегистрированном браке больные. Большая часть пациентов, как группы А, так и группы Б на момент начала заболевания проживали с родителями. Только в группе А встречались пациенты, проживавшие в одиночестве и только в группе Б такие варианты как «больной, супруг, родители» и «больной и супруг».

Пациенты с оптимально компенсированным уровнем социальной адаптации чаще встречались в группе Б (68,5%), чем в группе А (50%). Частота встречаемости компенсированного однонаправленного уровня социальной адаптации до заболевания была практически одинаковой в обеих группах. Парциально компенсированный уровень социальной адаптации достоверно ($p < 0,05$) чаще встречался в группе А (42,4%), т.е. уже к началу заболевания социальный статус пациентов группы А был достоверно ниже.

Изучение данных социального статуса пациентов на момент обследования выявило следующую картину. Количество пациентов, окончивших ВУЗ, в обеих группах осталось прежним. Возросло количество пациентов из группы Б, имеющих незаконченной высшее образование, за счет тех кто к началу заболевания уже имели среднее специальное образование и пытались получить высшее, однако не смогли этого сделать. Можно говорить о существовавшей среди пациентов группы Б неудовлетворённости своим положением и попытках изменить его, чего не выявлялось в группе А. За время болезни профессиональный статус пациентов претерпел существенные

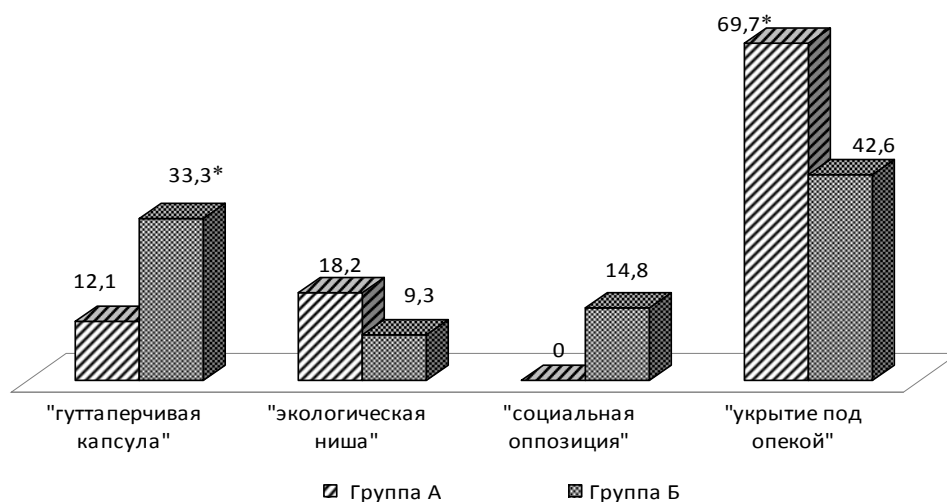
изменения. На момент осмотра половина пациентов группы Б и 75,7% группы А являлись инвалидами по психическому заболеванию ($p < 0,05$). Только в группе Б встречались лица продолжавшие получать образование и несколько чаще – лица занятые неквалифицированным трудом.

В группе А достоверно ($p < 0,05$) чаще встречались пациенты, не состоящие в браке, тогда в группе Б чаще встречались женатые и проживающие в незарегистрированном браке больные. Все разведённые пациенты входили в группу А.

Результаты анализа социального статуса на момент осмотра показывают, что все пациенты с оптимально компенсированным уровнем социальной адаптации относились к группе Б (9,3%), в группе А чаще других встречались условно декомпенсированный (28,8%) и парциально декомпенсированный (33,3%) уровни социальной адаптации. Для группы Б были более характерны парциально (13,6%) и условно компенсированные (12,1%) уровни.

Использованная нами «Методика оценки социального функционирования и качества жизни психически больных» (Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., 1998) позволила объединить субъективную удовлетворенность пациента различными сторонами своей жизни с объективными данными и клиническими характеристиками. Влияние негативных расстройств на качество жизни реализовывалось двояко. При меньшей выраженности дефицитарной симптоматики у пациентов группы Б отмечалась заниженная субъективная оценка относительно более высоких объективных показателей. При большей глубине негативных расстройств начинает преобладать субъективная оценка над объективными показателями, что характерно для группы А. Такая «удовлетворённость» объективно невысокими показателями мешала осознанию имеющихся у данных пациентов проблем и, как следствие, препятствовала выработке адекватных способов совладания с ними, что является серьёзным фактором, снижающим адаптационный потенциал данной категории больных.

Типы индивидуальной компенсаторно-приспособительной защиты в исследуемых группах распределились следующим образом. В группе А преобладал вариант «укрытие под опекой» (69,7%), особенностью которого является необходимость разносторонней внешней стимуляции и коррекции пациентов, в группе Б этот вариант встречалось достоверно ($p < 0,05$) реже. Из относительно благоприятных в группе А чаще встречалась индивидуальная компенсаторно-приспособительная защита по типу «экологической ниши», а вариант защиты «гуттаперчевая капсула» достоверно ($p < 0,05$) чаще встречался среди пациентов группы Б, позволяя им длительно сохранять социальный статус на прежнем или несколько сниженном уровне. Все случаи защиты по типу «социальной оппозиция» были зарегистрированы в группе Б, когда при сравнительной мягкости негативных расстройств, пациенты находились в длительном конфликте с окружением.



*- $p < 0,05$

Рисунок 2 – Тип индивидуальной компенсаторно-приспособительной защиты

Негативная симптоматика вносила весомый вклад в формирование неблагоприятных типов адаптации. Так, деструктивный тип выявлялся более чем у половины пациентов группы А (54,5%), в то время как в группе Б их количество не превышало трети (33,3%). Интегративный тип адаптации встречался в группе Б несколько чаще, чем в группе А, а интровертный – достоверно ($p < 0,01$) чаще регистрировался в группе Б. Ни в одной из групп на момент обследования не выявлялись пациенты с экстравертным типом адаптации.

Среди пациентов группы А достоверно ($p < 0,05$) чаще встречался гиперболизированный или недифференцированный варианты внутренней адаптационной реакции с отсутствием стремлений к преодолению последствий болезни, активному приспособлению к жизни в новых условиях, встречающиеся при пластическом или игнорирующем вариантах, преобладавших в группе Б. Самым частым видом внешней реакции, встречавшейся в половине случаев обеих групп, была пассивно-выжидательная. Лояльный тип внешней реакции чаще встречался в группе А, а экстремистский – в группе Б.

Полученные в настоящем исследовании данные о факторах, участвующих в формировании негативной и паранегативной симптоматики у больных параноидной шизофренией легли в основу разработанной нами трёхэтапной реабилитационной программы. Успех лечения определяется как полнотой купирования продуктивных расстройств, так и воздействием на паранегативную симптоматику. Последнее реализовывалось следующим образом: назначение атипичных антипсихотиков в адекватных состоянию дозах позволяло купировать продуктивные и аффективные нарушения, не вызывая экстрапирамидного синдрома и не требуя дополнительного назначения корректоров. Это позволяло в максимально ранние сроки присоединить

немедикаментозные методы воздействия. Пациенты включались в психо- и социотерапевтические мероприятия, направленные на предотвращение самостигматизации и формировавшие установки на активное совладание с болезнью и преодоление явлений социальной изоляции. Использование атипичного антипсихотика и вовлечение пациента в психотерапевтическую работу повышает эффективность реабилитационной программы и позволяет достичь уровня «значительного улучшения».

С целью оценки эффективности проведённых реабилитационных мероприятий заполнялась шкала общего клинического впечатления (CGI). На уровне тенденции больные с «умеренно выраженными» и «значительно выраженными нарушениями» преобладали в группе Б, а у пациентов группы А чаще встречалось состояние квалифицированное как «тяжелое». Анализ динамики психического состояния выявил больший процент пациентов со «значительным улучшением» среди пациентов группы Б (21,2% и 33,3%), такой вариант динамики как «существенное улучшение» несколько чаще встречался в группе А (74,2% и 66,6%), и только в данной группе наблюдались случаи «незначительного улучшения» (4,5%).

Изучение катамнеза позволяет уточнить долгосрочные эффекты реабилитационной программы. Динамика рецидивов чаще всего оставалась неизменной в обеих группах (81,8% в группе А, 68,5% в группе Б). Партнерское отношение стало самым частым типом отношения к лечению у пациентов обеих групп (45,4%, 57,4% соответственно). Несмотря на тяжесть основного заболевания у части пациентов было отмечено повышение уровня функционирования на работе, с тенденцией к большей частоте таких случаев среди больных группы Б (18,2%, 33,3%). Симультанное использование методов психотерапевтического воздействия и консультативной работы с семьёй пациента позволило добиться выраженного улучшения функционирования в семье в обеих группах. Данная положительная динамика была более очевидной у пациентов группы Б, где только у двоих пациентов не отмечалось какой-либо улучшений (87,9% и 96,3%). Катамнестическое наблюдение выявило достоверно ($p < 0,05$) более частое расширение круга собственных социальных контактов у пациентов группы Б, в то время как отсутствие изменений чаще наблюдалось у пациентов группы А.

Применение комплексной реабилитационной программы, включающих: психофармакотерапию, назначаемую с учетом негативной и паранегативной симптоматики, различные методы психотерапевтического и психосоциального воздействия с вовлечением в реабилитационный процесс не только больного, но и его семьи, показало значительную эффективность у 75% пациентов, страдающих параноидной шизофренией, что проявилось увеличением количества пациентов с партнёрским отношением к лечению, повышением уровня функционирования в семье и на работе, а также расширением круга социальных контактов.

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 ($p < 0,05$); преобладание тормозимых черт в преморбидном складе личности ($p < 0,05$); черепно-мозговые травмы и интоксикации в анамнезе ($p < 0,05$), а также «форпост»-симптоматика по типу астенической ювенильной несостоятельности ($p < 0,01$).

2. Факторами, способствовавшими быстрому нарастанию негативных и паранегативных расстройств у больных параноидной шизофренией, были: галлюцинаторно-параноидная симптоматика (с синдромом Кандинского-Клерамбо ($p < 0,05$)) в структуре первого психотического эпизода и психопатоподобные расстройства в структуре первой ремиссии; непрерывно-прогредиентный тип течения заболевания ($p < 0,05$); раннее формирование экстрапирамидных нарушений, особенно у пациентов с органической отягощённостью пре- и постнатального генеза ($p < 0,01$), а так же низкий уровень комплайентности ($p < 0,05$).

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 ($p < 0,01$) уровня клинической адаптации, парциально-декомпенсированного уровня социальной адаптации, а внутренние адаптационные реакции носили гиперболизированный характер ($p < 0,05$), что способствовало формированию индивидуальной компенсаторно-приспособительной защиты по типу «укрытия под опекой» ($p < 0,05$).

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 ($p < 0,05$).

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 и препятствовало формированию у больных мотивации на преодоление существующих трудностей.

6. Дифференцированные реабилитационные программы для больных параноидной шизофренией с первичной и вторичной негативной симптоматикой направлены на преодоление нарушений приспособительного

поведения и предотвращение формирования деструктивных типов адаптации включают следующие направления:

6.1. психофармакологическое, заключающееся в назначении атипичных антипсихотиков воздействующих на паранегативную симптоматику, пролонгированных форм психотропных препаратов для лечения некомплайентных больных; выявлении и купировании экстрапирамидных расстройств и резидуальной психотической симптоматики; проведении тимоаналептической терапия для коррекции остаточных аффективных нарушений на этапе становления ремиссии;

6.2. психотерапевтическое, способствующее улучшению приспособительного поведения, путём предотвращения самостигматизации, формирования установок на активное совладание с болезнью и её последствиями в виде социальной изоляции и включающее сочетание методов индивидуальной, групповой и семейной терапии;

6.3. психосоциальное, направленное на улучшение показателей качества жизни в основных сферах и 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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В проведённом исследовании были установлены факторы, определяющие выраженность и быстроту нарастания негативной и паранегативной симптоматики у больных параноидной шизофренией, а так же получены данные о влиянии дефицитарных расстройств на качество жизни пациентов, что позволило дать следующие рекомендации:

1. При формировании индивидуального прогноза течения параноидной шизофрении необходимо принимать во внимание факторы, способствующие большей выраженности негативных и паранегативных расстройств и в значительной мере определяющие вариант адаптации – наличие галлюцинаторно-параноидной симптоматики в структуре первого психотического эпизода, наличие психопатоподобных расстройства в структуре первой ремиссии, раннее формирование экстрапирамидных нарушений, у пациентов с органической отягощённостью пре- и постнатального генеза, а так же низкий уровень комплайентности данных больных.

2. При формировании дифференцированных лечебных и реабилитационных программ для больных параноидной шизофренией с

первичной и вторичной негативной симптоматикой мероприятия должны быть направлены на преодоление нарушений приспособительного поведения и предотвращение формирования деструктивного типа адаптации. Комплекс мероприятий должен проводиться по следующим направлениям:

- психофармакологическое воздействие: назначение атипичного антипсихотика, а в случае недостаточного комплайенса - пролонгированной формы препарата; выявление и купирование экстрапирамидных расстройств и резидуальной психотической симптоматики; проведение тимоаналептической терапии для коррекции остаточных аффективных нарушений на этапе становления ремиссии;

- психотерапевтическое воздействие: сочетающее методы индивидуальной, групповой и семейной терапии, и направленное на улучшение приспособительного поведения, путём предотвращения самостигматизации, формирование установок на активное совладание с болезнью и её последствиями в виде социальной изоляции.

- психосоциальная работа, направленная на улучшение показателей качества жизни в сферах оценки своего психического здоровья, материально-бытовой сферы и взаимоотношения с родственниками и включающее работу с пациентами на госпитальном и экстрагоспитальном этапе, а также проведение психообразовательных программ для их родственников.

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в проведении дальнейших исследований направленных на изучение биологической составляющей адаптационных механизмов у больных шизофренией, а так же выявление нарушений в иммунной системе и на молекулярно-клеточном уровне у пациентов с негативной и паранегативной симптоматикой.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Семке, А. В., Негативные расстройства у больных параноидной шизофренией / А. В. Семке, М. С. Зинчук // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2012. - №4 (73). - С. 29-33.
2. Зинчук, М. С. Влияние негативной симптоматики на динамику социального статуса больных параноидной шизофренией / М. С. Зинчук, А. В. Семке // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2013.- №4 (79). - С. 34-40.
3. Семке, А. В. Реабилитация больных шизофренией и шизотипическим расстройством с истероформной симптоматикой / А. В. Семке, О. А. Даниленко, М. С. Зинчук // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2013. - №5 (80). - С. 28-32.
4. Зинчук, М. С. Социальное функционирование больных шизофренией в зависимости от проводимой терапии / М. С. Зинчук, О. А. Даниленко // Охрана психического здоровья работающего населения России : тез. докл. конф. (Кемерово, 16-17 апреля 2009 г.). - Томск-Кемерово, 2009. - С. 110-111.
5. Даниленко, О. А. Клинические варианты течения расстройств шизофренического спектра с истероформной симптоматикой / О. А.

- Даниленко, А. В. Семке, М. С. Зинчук // Психическое здоровье населения – межведомственный подход : тез. докл. Международной науч.-практ. конф. (Новокузнецк, 2009, 13-14 мая). - Томск-Новокузнецк, 2009. - С. 48-50.
6. Даниленко, О. А. Динамика позитивных и негативных расстройств у больных шизофренией с истероформной симптоматикой / О. А. Даниленко, М. С. Зинчук // Психическое здоровье молодого поколения: региональный, социально-демографический, превентивный аспекты : Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. с международным участием (Барнаул, 17-18 июня 2009 г.). - Барнаул: Изд-во АГУ, 2009. - С. 47.
 7. Даниленко, О. А. Влияние преморбидных особенностей больных шизофренией на формирование негативных (псевдоорганических) расстройств / О. А. Даниленко, М. С. Зинчук // Резидуальная органическая патология головного мозга (онтогенетический аспект) : Тез. докл. межрегион. науч.-практ. конф. (Кемерово, 23 марта 2011 г.) / под ред. В. Я. Семке. - Томск-Кемерово, 2011. - С. 66-69.
 8. Зинчук, М. С. Социальный статус больных параноидной шизофренией с различной выраженностью негативной симптоматики / М. С. Зинчук // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии : сборник тезисов XVI научной отчетной сессии ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН (Томск, 8 октября 2013 г.) и Российской научно-практической конференции «Адаптация больных шизофренией» (Томск, 9 октября 2013 г.) / под редакцией члена-корреспондента РАМН Н. А. Бохана. - Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2013. - Вып. 16. - С. 147-150.
 9. Адаптационно-превентивный потенциал семей больных шизофренией / Е. В. Гуткевич, О. А. Даниленко, Ю. Л. Мальцева, А. В. Семке, М. С. Зинчук // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии : сборник тезисов XVI научной отчетной сессии ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН (Томск, 8 октября 2013 г.) и Российской научно-практической конференции «Адаптация больных шизофренией» (Томск, 9 октября 2013 г.) / под редакцией члена-корреспондента РАМН Н. А. Бохана. - Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2013. - Вып. 16. - С. 134-137.
 10. Зинчук, М. С. Преморбидные особенности и социальный статус больных параноидной шизофренией / М. С. Зинчук // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии : сборник тезисов XVI научной отчетной сессии ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН (Томск, 8 октября 2013 г.) и Российской научно-практической конференции «Адаптация больных шизофренией» (Томск, 9 октября 2013 г.) / под редакцией члена-корреспондента РАМН Н. А. Бохана. - Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2013. - Вып. 16. - С. 146-147.
 11. Даниленко, О. А. Адаптация больных шизофренией и шизотипическим расстройством с различными типами истероформной симптоматики / О. А. Даниленко, М. С. Зинчук // Пограничные нервно-психические расстройства в Сибирском регионе (онтогенетические аспекты) : сборник тезисов Межрегиональной науч.-практ. конф. (Новокузнецк, 2-3 апреля 2013 г.). - Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2013. - С. 94-97.