

УДК 616.895.8-07-036.1:614.253-084

К. Ю. Закаль

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ВЫСОКОГО И НИЗКОГО УРОВНЕЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛАЙЕНСА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С НЕПРЕРЫВНЫМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ

К. Ю. Закаль

Клінічні предиктори високого та низького рівнів медикаментозного комплаєнса у хворих на параноїдну шизофренію з безперервним типом перебігу

K. Yu. Zakal

Clinical predictors of high and poor medication compliances in patients with paranoid schizophrenia with a continuous course

В статье представлены результаты сравнительного анализа клинических характеристик состояний высокого и низкого уровня медикаментозного комплаенса при параноидной шизофрении с непрерывным течением. Определены диагностические маркеры (критерии) состояний высокого и низкого медикаментозного комплаенса у данного контингента больных, выступающие их клинико-психопатологическими предикторами. Полученные данные представляют практическую ценность в проведении и разработке дифференциально-диагностических, терапевтических и профилактических программ формирования медикаментозного комплаенса.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, непрерывный тип течения, медикаментозный комплаенс, клинические характеристики, предикторы.

У статті подано результати порівняльного аналізу клінічних характеристик станів високого і низького рівнів медикаментозного комплаєнса при параноїдній шизофренії з безперервним типом перебігу. Визначено діагностичні маркери (критерії) станів високого та низького медикаментозного комплаєнса у цього контингенту хворих, які є їх клініко-психопатологічними предикторами. Отримані дані становлять практичну цінність у проведенні та розробленні диференціально-діагностичних, терапевтичних і профілактичних програм формування медикаментозного комплаєнса.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, безперервний тип перебігу, медикаментозний комплаєнс, клінічні характеристики, предиктори

In the article results of a comparative analysis are presented for clinical characteristics of conditions of high and poor medication compliances in paranoid schizophrenia with a continuous course. Diagnostic markers (criteria) of the conditions of high and poor medication compliances were defined for this contingent of patients. These markers are considered as predictors of the compliance level. The data obtained have a practical value for performing and development of differential-diagnostic, therapeutic, and preventive programs of formation of the medication compliance.

Key words: paranoid schizophrenia, continuous course of disease, medication compliance, clinical characteristics, predictors

Развитие медицинской науки и прогресс в области фармакологии способны значительно увеличить продолжительность жизни пациентов, улучшить их качество жизни или излечить заболевание. Однако реализовать в полной мере все эти достижения в реальной клинической практике мешает низкий уровень приверженности терапии [2, 5].

В последние годы в психиатрической практике для определения приверженности к лечению используют термин «комплаенс», который отражает соблюдение пациентом предписанных ему лечебных рекомендаций. Из общего понимания комплаенса все чаще в мировой литературе вычленяют понятие медикаментозного комплаенса, под которым подразумевается приверженность пациента медикаментозному лечению [2].

Наличие у больного психического расстройства значительно снижает вероятность хорошей комплаентности больного. Феномен отказа больных с психической патологией от надлежащего лечения остается глобальной общественной и медицинской проблемой [7, 9, 11].

Наиболее низкими показателями приверженности терапии характеризуется шизофрения вследствие выраженной анозогнозии, нарушений мышления, дефицитарных и продуктивных расстройств. [1, 3, 6, 10].

Изложенное доказывает необходимость разработки конкретных программ восстановления комплаенса больных шизофренией, что требует определения конкретных коррелятов (предикторов) их формирования.

Цель — изучить основные клинические характеристики высокого и низкого медикаментозного комплаенса (МК) и выделить предикторы их формирования у пациентов с непрерывным типом течения (НТ) параноидной шизофрении (ПШ).

Выборка исследования составила 64 больных ПШ с НТ, среди которых 31 больной с высоким МК и 33 — с низким МК. Формирование групп сравнения осуществляли на основании выраженности уровня медикаментозного комплаенса (высокий/низкий) по следующим критериям: высокий уровень МК — пациенты принимают препарат строго в указанное время и в предписанных врачом дозах более чем в 80 % случаев; низкий уровень МК — пациенты принимают препарат в строго указанное время и в предписанных врачом дозах менее чем в 20 % случаев.

Для реализации цели исследования использованы следующие методы: шкала оценки негативной симптоматики (SANS); шкала оценки продуктивной психопатологической симптоматики (BPRS); шкала оценки глобального функционирования (GAF); шкала оценки медикаментозного комплаенса [2, 4, 8].

По результатам оценки негативной симптоматики (по данным шкалы SANS) у больных ПШ с НТ с низким МК выявлена средневысокая выраженность негативной симптоматики — $75,7 \pm 18,7$ балла (от 57,0 до 94,4 балла, при $p < 0,05$), тогда как в группе больных ПШ с НТ с высоким МК фиксировалась средняя выраженность негативной симптоматики — $54,7 \pm 8,6$ балла.

Наиболее выраженными компонентами негативной симптоматики у больных ПШ с НТ с низким МК были уплощение и ригидность аффекта ($27,7 \pm 4,8$ балла, при $p < 0,05$); апатоабулические расстройства ($13,8 \pm 3,1$ балла, при $p < 0,05$), тогда как в группе больных ПШ с НТ с высоким МК выраженность данных симптомов составила $15,0 \pm 3,5$ и $6,1 \pm 1,9$ балла, соответственно.

Анализ продуктивной психопатологической симптоматики (по данным шкалы BPRS), продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий в оценке как общей величины, так и отдельных компонентов продуктивной психопатологической симптоматики между больными ПШ с НТ с высокой и низкой степенью МК.

Исследование особенностей глобального социального функционирования (по данным шкалы GAF) показало наличие у больных ПШ с НТ с низким МК средне-низкого уровня социального функционирования ($35,7 \pm 12,4$ балла), что характеризовалось выраженным ухудшением в различных социальных сферах, таких как работа, учеба, семейные отношения, общение. У больных ПШ с НТ с высоким МК выраженность функционирования соответствовала среднему уровню и составила $50,4 \pm 10,1$ балла, при $p < 0,05$, что отражало наличие умеренных затруднений в социальной и профессиональной сфере.

Особенности клиники высокого и низкого МК больных ПШ с НТ (по данным шкалы оценки медикаментозного комплаенса) представлены в таблице 1. Следует отметить, что согласно процедуре оценки результатов данной методики, количественные значения градаций выстроены таким образом, что нарастанию величины балла соответствует повышение уровня МК.

Таблица 1. Особенности клиники высокого и низкого медикаментозного комплаенса больных параноидной шизофренией с непрерывным типом течения

Характеристики МК	Оценка ($M \pm \sigma$)	
	Высокий МК	Низкий МК
Отношение к медикации		
Поведение при медикаментозном лечении	$1,8 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,2^{**}$
Заинтересованность в приеме лекарств	$2,1 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,3^{**}$
Опасения, связанные с психотропным действием и побочными эффектами	$2,0 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,3$
Психологически обусловленное саботирование медикации	$2,4 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,4$
Анамнестические сведения о нарушениях комплаенса	$3,0 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,2^{**}$
Отношение больного к принимавшимся ранее препаратам	$0,8 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$
Оценка больным эффективности принимаемого на данный момент препарата при монотерапии	$1,5 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,3$
Оценка больным эффективности принимаемой комбинации препаратов	$1,2 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,3$
Приемлемость парентерального способа введения препарата	$0,2 \pm 0,3$	$0,2 \pm 0,5$
Приемлемость перорального приема препарата	$0,7 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2$
Удовлетворенность режимом приема препарата	$1,2 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,4$
Доступность препарата	$0,7 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,2$
Информация о времени ожидаемого начала действия препарата	$0,7 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,3$

Продолжение табл. 1

Характеристики МК	Оценка ($M \pm \sigma$)	
	Высокий МК	Низкий МК
Факторы, связанные с пациентом		
Осознание болезни	2,1 ± 0,4	1,2 ± 0,3*
Уровень продуктивной симптоматики (BPRS)	1,1 ± 0,2	1,4 ± 0,3
Уровень негативной симптоматики (SANS)	1,2 ± 0,2	0,6 ± 0,3*
Частота рецидивирования	1,5 ± 0,3	0,8 ± 0,3*
Суицидальные и тенденции к саморазрушающему поведению	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,3
Коморбидность со злоупотреблением психоактивными веществами и/или расстройствами личности	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,2
Глобальный уровень социального функционирования (GAF)	1,5 ± 0,2	0,8 ± 0,3*
Наличие когнитивных нарушений	0,5 ± 0,3	0,3 ± 0,1
Факторы, связанные с близким окружением		
Уровень социальной поддержки, включая материальный	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,3
Отношение близких к медикации	2,5 ± 0,3	2,4 ± 0,3
Факторы, связанные с лечащим врачом		
Терапевтический альянс	1,7 ± 0,3	0,7 ± 0,1**
Адекватность врачебного наблюдения вне обострения	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,3

Примечание. Различия статистически достоверны: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$

Согласно представленным в таблице 1 данным, клиническими характеристиками высокого МК у больных ПШ с НТ выступают: среди факторов отношения к медикации — самостоятельный прием лекарств больным (1,8 ± 0,2 балла, при $p < 0,01$), заинтересованность в приеме препарата, при наличии сомнений в его эффективности (2,1 ± 0,4 балла, при $p < 0,01$); среди факторов, связанных с пациентом — наличие критики к симптомам (2,1 ± 0,4 балла, при $p < 0,05$), выраженность негативной симптоматики не выше среднего уровня (1,2 ± 0,2 балла, при $p < 0,05$), средне-низкая частота обострений (1,5 ± 0,3 балла, при $p < 0,05$), средний и выше уровень социального функционирования (1,5 ± 0,2 балла, при $p < 0,05$); среди факторов, связанных с врачом — средне-высокий терапевтический альянс с лечащим врачом и обслуживающим медицинским персоналом (1,7 ± 0,3 балла, при $p < 0,01$).

Клиническими характеристиками низкого МК у больных ПШ с НТ являются: среди факторов отношения к медикации — уклонение от приема лекарств (0,5 ± 0,2 балла, при $p < 0,01$), нежелание принимать лекарства

(0,8 ± 0,3 балла, при $p < 0,01$), самостоятельное прекращение приема лекарств в анамнезе (1,2 ± 0,2 балла, при $p < 0,01$); среди факторов, связанных с пациентом — частичная критика к болезни (1,2 ± 0,3 балла, при $p < 0,05$); высокий уровень выраженности негативной симптоматики (0,6 ± 0,3 балла, при $p < 0,05$); средне-высокая частота обострений (0,8 ± 0,3 балла, при $p < 0,05$); низкий уровень социального функционирования (0,8 ± 0,3 балла, при $p < 0,05$); среди факторов, связанных с врачом — низкий уровень терапевтического альянса с врачом и обслуживающим медицинским персоналом (0,7 ± 0,1 балла, при $p < 0,01$).

Для определения диагностической значимости выделенных в ходе исследования клинических характеристик высокого и низкого МК у больных ПШ с НТ применяли метод последовательного статистического анализа (Е. В. Гублер, 1978). Полученные результаты представлены в таблицах 2 и 3, где отражены только статистически достоверные показатели, при $p \leq 0,05$. Данные представлены в порядке убывания мер информативности, выделенных признаков.

Таблица 2. Дифференциально-диагностические признаки (предикторы) высокого медикаментозного комплайенса у больных параноидной шизофренией с непрерывным типом течения

Предикторы	Выраженность признака, баллы	ДК	MI
Средне-высокий терапевтический альянс с медицинским персоналом	≥ 1,0	-3,46	0,77
Не выше среднего уровня выраженность негативной симптоматики	≥ 1,0	-4,07	0,48
Наличие критики к симптомам	≥ 2,0	-2,54	0,49
Средний и выше уровень социального функционирования	≥ 1,0	-2,65	0,37
Средне-низкая частота обострений	≥ 1,0	-2,41	0,30
Самостоятельный прием лекарств	2,0	-2,70	0,28
Заинтересованность в приеме препарата при наличии сомнений в его эффективности	2,0	-1,73	0,19

Примечание. Здесь и далее: ДК — диагностический коэффициент; MI — мера информативности Кульбака

По результатам проведенного статистического анализа (табл. 2) диагностически информативными предикторами высокого МК у больных ПШ с НТ являются

(в порядке убывания информативности): средне-высокий терапевтический альянс с медицинским персоналом (ДК = -3,46, MI = 0,77); не выше среднего уровень

негативной симптоматики (ДК = -4,07, MI = 0,48); наличие критики к симптомам (ДК = -2,54, MI = 0,49); средний и выше уровень социального функционирования (ДК = -2,65, MI = 0,37); средне-низкая частота обострений (ДК = -2,41, MI = 0,30); самостоятельный прием лекарств (ДК = -2,70, MI = 0,28); заинтересованность в приеме препарата при наличии сомнений в его эффективности (ДК = -1,73, MI = 0,19).

Следует отметить, что ни одна из вышеперечисленных клинических характеристик (предикторов) не является самодостаточной для диагностики высокого МК у больных ПШ с НТ, а обладает диагностической значимостью лишь в совокупности с другими выделенными характеристиками (при их суммарном значении $\Sigma ДК \geq 13$, при $p \leq 0,05$).

Анализ информативности выделенных предикторов низкого МК ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) у больных ПШ с НТ представлен в таблице 3. По результатам проведенного статистического анализа диагностически достоверными

предикторами низкого МК у больных ПШ с НТ являются (в порядке убывания информативности): высокий уровень негативной симптоматики (ДК = 6,01, MI = 1,16); уклонение от приема лекарств (ДК = 6,72, MI = 1,2); низкий уровень терапевтического альянса с медицинским персоналом (ДК = 5,29, MI = 1,02); нежелание принимать лекарства (ДК = 4,25, MI = 0,68); частичная критика к болезни (ДК = 3,99, MI = 0,58); низкий уровень социального функционирования (ДК = 3,71, MI = 0,48); самостоятельное прекращение приема лекарств в анамнезе (ДК = 3,0, MI = 0,39); высокая частота обострений (ДК = 3,53, MI = 0,36).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что достоверность необходимой дифференциации низкого уровня МК у больных ПШ с НТ обеспечивает наличие трех и более вышеперечисленных признаков (при $\Sigma ДК \geq 13$, дифференциация на уровне $p \leq 0,05$; $\Sigma ДК \geq 20$, $p \leq 0,01$ и $\Sigma ДК \geq 30$, $p \leq 0,001$).

Таблица 3. Дифференциально-диагностические признаки (предикторы) низкого МК у больных ПШ с НТ

Предикторы	Выраженность признака, баллы	ДК	MI
Высокий уровень негативной симптоматики	< 1,0	6,01	1,16
Уклонение от приема лекарств	< 1,0	6,72	1,2
Низкий уровень терапевтического альянса с медицинским персоналом	< 1,0	5,29	1,02
Нежелание принимать лекарства	< 1,0	4,25	0,68
Частичная критика к болезни	$\leq 1,0$	3,99	0,58
Низкий уровень социального функционирования	< 1,0	3,71	0,48
Самостоятельное прекращение приема лекарств в анамнезе	$\leq 2,0$	3,0	0,39
Высокая частота обострений	< 1,0	3,53	0,36

Подводя итоги проведенного исследования, следует отметить, что выделенные в ходе работы клинические характеристики состояний высокого и низкого уровней МК у больных параноидной шизофренией с непрерывным типом течения позволяют достоверно диагностировать выраженность медикаментозного комплайенса у данного контингента больных и могут рассматриваться в качестве конкретных факторов (предикторов) формирования медикаментозного комплайенса при этом варианте психопатологии.

Полученные в исследовании данные представляют практическую ценность в проведении и разработке дифференциально-диагностических, терапевтических и профилактических программ формирования медикаментозного комплайенса у больных параноидной шизофренией с непрерывным типом течения.

Список литературы

1. Марута, Н. А. Проблемы раннего вмешательства в психоз: фармакологические и психосоциальные технологии / Н. А. Марута // Здоров'я України. — 2014. — № 2(29). — С. 42—43.
2. Метод прогнозирования медикаментозного комплайенса в психиатрии: методические рекомендации / НИПНИ им. В. М. Бехтерева: сост. Н. Б. Лутова и др. — СПб., 2007. — 24 с.
3. Модель организации социально-психологической помощи пациентам, страдающим шизофренией: методические рекомендации / [Т. А. Солохина, В. С. Ястребов, Л. С. Шевченко и др.]. — М.: МАКС Пресс, 2012. — 32 с.
4. Мосолов, С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств / С. Н. Мосолов. — М., 2001. — 238 с.
5. Сидоренко Т. В. Повышение приверженности к терапии — дополнительный путь оптимизации эффективности лечения хронических заболеваний / Т. В. Сидоренко // Неврологический вестник — 2010. — Т. XLII. — Вып. 1. — С. 84—87.

6. Сотніченко, В. В. Медико-психологічні критерії якості психіатричної допомоги хворим на шизофренію: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 19.00.04 / В. В. Сотніченко; ХМАПО. — Х., 2013. — 18 с.

7. Шестопалова, Л. Ф. Особливості терапевтичного альянсу у хворих на психічні та неврологічні розлади / Л. Ф. Шестопалова, В. А. Кожевнікова, О. О. Бородавко // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, вип. 2 (67). — С. 74—76.

8. Шкала медикаментозного комплайенса. Новая медицинская технология / [Н. Б. Лутова, А. В. Борцов, А. Я. Вукс, В. Д. Вид]. — СПб.: Изд-во НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2006 — 35 с.

9. Therapeutic compliance in schizophrenia: the influence of psychotic symptoms and the insight / [S. Arfaoui, H. Zalila, O. Zouari et al.] // In: Abstracts of the 20th European Congress of Psychiatry, Prague, 2012 // European Psychiatry. — 2012. — Vol. 27. — Suppl. 1. — P-1205/CD.

10. Kao, Y. C. Compliance and schizophrenia: the predictive potential of insight into illness, symptoms, and side effects / Y. C. Kao, Y. P. Liu // Compr. Psychiatry. — 2010. — Vol. 51(6). — P. 557—565.

11. Relationship between therapeutic modalities and treatment compliance in schizophrenia / [O. Zouari, H. Zalila, S. Arfaoui et al.] // In: Abstracts of the 20th European Congress of Psychiatry, Prague, 2012 // European Psychiatry. — 2012. — Vol. 27. — Suppl. 1. — P-1333/CD.

Надійшла до редакції 29.04.2016 р.

ЗАКАЛЬ Катерина Юрьевна, научный сотрудник Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков; e-mail: msscience@ukr.net

ZAKAL Kateryna, Researcher of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: msscience@ukr.net