

Комплаенс и психопатологическая симптоматика

Н.Б. Лутова

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

Резюме. В работе исследована взаимосвязь выраженности психопатологической симптоматики и отдельных психопатологических симптомов с общим уровнем комплаенса, а также с отдельными подсистемами структуры комплаенса.

Исследовано 342 больных с применением шкалы PANSS и шкалы медикаментозного комплаенса.

Впервые получены дифференцированные данные о том, что психопатологические симптомы по-разному влияют не только на общий уровень комплаенса, но и на отдельные подсистемы структуры комплаенса.

Ключевые слова: шизофрения, комплаенс, психопатологическая симптоматика.

Compliance and psychopathological symptoms

N.B. Lutova

St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

Summary. In this research was investigated the conjunction of obviousness of psychopathological symptomatology and particular symptoms with common compliance level and particular compliance structure subsystems.

342 patients were observed with appliance of PANSS scale and medicine compliance scale. Were received differed data demonstrating that psychopathological symptoms influence differently not only on common level of compliance, but on particular compliance structure subsystems.

Key words: schizophrenia, compliance, psychopathological symptoms.

Вся история изучения феномена комплаенса в психиатрии связана с поисками причин его нарушений. Проблемам нарушений больными режима выполнения медикаментозных назначений посвящено множество исследований, различных по дизайну, материалам и целям исследований, а также инструментам, с помощью которых оценивался уровень комплаенса [1]. Статьи, посвященные поиску факторов, формирующих и влияющих на комплаенс больных шизофренией, были отобраны и проанализированы [2, 3]. В результате среди причин неудовлетворительного комплаенса больных шизофренией исследователи выделили следующие факторы: частичное или полное отсутствие критики к болезни, продолжительность заболевания, наличие коморбидной зависимости от алкоголя или ПАВ, выраженность когнитивных нарушений, депрессивной симптоматики и низкую мотивацию к лечению. При этом многие исследователи отводят важную роль психопатологической симптоматике как важнейшему фактору, препятствующему комплаенсу [3, 4, 5, 6, 7, 8].

Существует большое количество зарубежных исследований, посвященных изучению взаимосвязи выраженности и качества психопатологической симптоматики с уровнем комплаенса среди психически больных. Так, многие исследователи указывают на то, что большая выраженность психопатологической симптоматики обуславливает более низкий уровень комплаенса [9, 10, 11, 12, 13]. Например, исследование госпитальных больных шизофренией, проведенное G. Donohoe с соавторами [14], показало, что полностью не-

комплаентные пациенты имели более высокие показатели по субшкале «позитивных» симптомов Шкалы PANSS по сравнению с когортами больных, имевших парциальную или полную комплаентность. Ряд авторов указывали на взаимосвязь выраженности «позитивных» симптомов с негативным отношением к лекарствам, особо подчеркивая высокую корреляцию параноидной идеации с некомплаенсом [9, 10]. Также было продемонстрировано негативное влияние на комплаенс высоких показателей субшкалы «общей психопатологии» и «позитивных» симптомов Шкалы PANSS [15] и взаимосвязь некомплаенса с высоким уровнем «психотизма» по шкале BPRS [16]. Были получены данные о том, что наиболее негативное влияние на приверженность лечению у больных шизофренией оказывали такие симптомы, как раздражительность и агрессивность [17, 18]. При этом M. Rosa с соавторами [19] предположили, что острота симптоматики не является обязательной причиной некомплаенса, объяснив это тем фактом, что некомплаенс сам по себе провоцирует ухудшение симптоматики. Ряд исследований обнаружили низкий уровень комплаенса при слабой выраженности психопатологической симптоматики [20, 21]. W. Fleischhacker с соавторами [22] прокомментировали этот парадокс снижением мотивации больного к выполнению режима лекарственных назначений. Исследование взаимосвязи негативных симптомов и уровня комплаенса позволило утверждать, что наличие и выраженность негативной симптоматики снижает комплаенс [23, 24, 25, 26]. При этом особо

выделяются негативные симптомы, оказывающие отрицательное влияние на выполнение больными лекарственных назначений. К ним относят алогию, апатию и абулию [27].

Исходя из имеющихся в литературе разнородных данных, нами была предпринята попытка уточнения влияния психопатологических симптомов на комплаенс. Целью исследования являлось изучение взаимосвязи психопатологической симптоматики с уровнем комплаенса и его отдельными параметрами у больных шизофренией.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 342 больных, проходивших лечение в отделении интегративной фармакопсихотерапии психических расстройств ФГБУ НИПНИ им. В.М. Бехтерева. В исследование включались больные от 18 до 65 лет. Из них: мужчины — 132 человека, женщины — 210. Исследуемые пациенты соответствовали диагностическим критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра, относящимся к гру-

брике F2 (F 20.0 — 241 человек; F 21 — 62 человека и F 25 — 39 человек).

Для оценки психопатологической симптоматики использовалась психометрическая шкала позитивных и негативных симптомов (PANSS) [28]. Оценка комплаенса исследованных больных проводилась при помощи Шкалы медикаментозного комплаенса (ШМК) в психиатрии, разработанной в НИПНИ им. В.М. Бехтерева [29, 30, 31]. Обработка результатов проводилась при помощи пакета программ Excel и Statistica 6.0.

Результаты исследования

Использование коэффициента корреляции Пирсона для изучения взаимосвязи между уровнем психопатологической симптоматики и уровнем комплаенса позволило выявить следующие показатели, представленные в табл. 1.

Полученные коэффициенты корреляции свидетельствуют о наличии статистически значимой отрицательной взаимосвязи между выраженностью позитивной и негативной психопатологической симптоматикой и уровнем комплаенса, то

Таблица 1
Показатели коэффициента корреляции Пирсона (χ^2) между общим показателем Шкалы медикаментозного комплаенса и показателями Шкалы PANSS

PANSS Общий показатель позитивных симптомов	PANSS Общий показатель негативных симптомов	PANSS Общий показатель общих психопатологиче- ских симптомов	PANSS Суммарный показатель шкалы
-0.45	-0.49	-0.53	-0.56

Таблица 2
Показатели коэффициента корреляции Пирсона (χ^2) между общим показателем Шкалы медикаментозного комплаенса и психопатологическими симптомами Шкалы PANSS

Бред	-0.32	Соматическая озабоченность	-0.18
Концептуальная дезорганизация	-0.40	Тревога	-0.25
Галлюцинации	-0.28	Чувство вины	0.07
Возбуждение	-0.25	Напряженность	-0.32
Идеи величия	-0.06	Манерность и поза	-0.32
Подозрительность, идеи преследования	-0.33	Депрессия	-0.15
Враждебность	-0.35	Моторная заторможенность	-0.26
Притупленный аффект	-0.41	Отказ от сотрудничества	-0.50
Эмоциональная отгороженность	-0.46	Необычное содержание мыслей	-0.38
Трудности в общении	-0.48	Дезориентация	-0.27
Пассивно-апатическая социальная отгороженность	-0.36	Нарушения внимания	-0.33
Нарушения абстрактного мышления	-0.34	Снижение критичности и осознания болезни	-0.48
Нарушения спонтанности и плавности общения	-0.46	Нарушения воли	-0.39
Стереотипное мышление	-0.37	Ослабление контроля импульсивности	-0.34
		Загруженность психическими переживаниями	-0.42
		Активная социальная устранимость	-0.34

есть чем более высоки значения показателей шкалы PANSS, тем ниже значения показателя уровня комплаенса. При этом полученные коэффициенты корреляции между показателями суммы общих психопатологических симптомов, а также общим значением Шкалы PANSS и общим показателем Шкалы медикаментозного комплаенса (ШМК) ($r > 0.50$) указывают на прогностическое значение данных показателей на уровень комплаентности больных.

Более подробное изучение взаимосвязи общего уровня комплаенса и отдельных психопатологических симптомов, оцененных по Шкале PANSS, представлено в табл. 2.

Представленные данные свидетельствуют о значимом (достигающем уровня статистической значимости) отрицательном влиянии преимущественно негативной симптоматики на уровень комплаенса. Наиболее значимая взаимосвязь (в порядке возрастания значений коэффициента корреляции) выявлена со следующими симптомами: притупленность аффекта—Н1, эмоциональная отгороженность—Н2, нарушения спонтанности и плавности общения—Н6, трудности в общении—Н3.

Из симптомов, относящихся к продуктивной симптоматике, наиболее выраженное отрицательное влияние на общий уровень комплаенса имеет симптом концептуальной дезорганизации (специфические расстройства) мышления—П 2, что согласуется с данными литературы о значительном влиянии когнитивных нарушений на комплаентность психически больных.

Среди общих психопатологических симптомов Шкалы PANSS наибольшую статистически значимую отрицательную взаимосвязь с уровнем комплаенса выявили следующие симптомы (в порядке возрастания значения коэффициента корреляции): загруженность психическими переживаниями—О15, снижение критичности и осознания болезни—О12, отказ от сотрудничества—О8. Причем наличие последнего симптома позволяет прогнозировать низкий уровень комплаенса, поскольку коэффициент корреляции в данном случае достигает $r \geq 0.50$.

Затем впервые были изучены взаимосвязи между отдельными факторами, формирующими комплаенс больных шизофренией, и психопатологическими симптомами. Полученные данные представлены в табл. 3.

При анализе полученных показателей, представленных в табл. 5, были выделены и интерпретировались наибольшие значения коэффициента корреляции.

Итак, можно видеть, что на сумму факторов отношения больного к медикации наиболее отрицательное влияние оказывает выраженность общих психопатологических симптомов: коэффициент корреляции с суммой общих психопатологических симптомов составляет $r = -0.50$, достигая прогностического значения. Из отдельных симптомов наибольшее негативное значение имеют выраженность симптомов: «отказ от сотрудниче-

ства»—О8 ($r = -0.41$) и «снижение критичности и осознания болезни»—О12 ($r = -0.41$). Из позитивных симптомов наиболее негативное влияние на факторы отношения больного к медикации оказывает выраженность симптома «подозрительность, идеи преследования»—П6 ($r = -0.41$), а также выраженность общей суммы баллов шкалы PANSS ($r = -0.49$).

Изучение взаимосвязи суммы факторов, связанных с пациентом ШМК с психопатологической симптоматикой по Шкале PANSS, позволило установить, что здесь наиболее существенное отрицательное влияние оказывает выраженность всех негативных симптомов, причем взаимосвязь с такими симптомами, как «притупленный аффект»—Н1, «эмоциональная отгороженность»—Н2, «трудности в общении»—Н3, «нарушение спонтанности и плавности общения»—Н6 и суммой баллов негативных симптомов имеет прогностическое значение ($r = > 0.50$). Также для исследуемых факторов комплаенса наиболее существенное отрицательное значение имеет выраженность общего психопатологического симптома «нарушение воли»—О13 ($r = -0.51$), также достигающее уровня прогностического значения.

При рассмотрении корреляции между суммой факторов, связанных с врачом ШМК и психопатологической симптоматикой, установлено, что наиболее негативное влияние оказывает выраженность общего психопатологического симптома: «снижение критичности и осознания болезни»—О12 ($r = -0.44$).

Важной находкой стало то, что изучение взаимосвязи факторов, связанных с близким окружением и психопатологической симптоматикой, показало достаточно низкий уровень коэффициентов корреляции, что можно интерпретировать как проявление анозогнозии у близкого окружения больных шизофренией и их отстраненности от проблем соблюдения больным приема лекарственных препаратов, даже при выраженности психопатологических симптомов.

Заключение

Полученные результаты в целом согласуются с существующими литературными данными. В частности, подтверждено негативное влияние выраженности общих психопатологических и негативных симптомов, а также общей выраженности психопатологической симптоматики на уровень комплаенса.

Помимо этого, уточнено влияние отдельных позитивных, негативных и общих психопатологических симптомов на уровень комплаентности больных шизофренией. В целом это позволяет создать «портрет» больного с низким уровнем комплаенса. Это пациент со сниженной эмоциональностью, отсутствием интереса к событиям жизни, апатичный, безвольный, закрытый и не способный к сопереживанию. У него страдает целенаправленность мышления, он отрешен от реальности и недостаточно понимает свое психическое состояние и жизненную ситуацию, от-

Таблица 3
Показатели коэффициента корреляции Пирсона (χ^2) между показателями субшкал Шкалы медикаментозного комплаенса и психопатологическими симптомами Шкалы PANSS

Шкала PANSS \ Субшкалы ШМК	Сумма показателей субшкалы «отношение к медикации»	Сумма показателей субшкалы «факторы, связанные с пациентом»	Сумма показателей субшкалы «факторы, связанные с близким окружением»	Сумма показателей субшкалы «факторы, связанные с лечащим врачом»
Бред	-0.30	-0.32	0.00	-0.20
Концептуальная дезорганизация	-0.31	-0.48	-0.11	-0.16
Галлюцинации	-0.25	-0.29	-0.01	-0.15
Возбуждение	-0.23	-0.26	0.02	-0.14
Идеи величия	-0.03	-0.19	0.17	-0.10
Подозрительность, идеи преследования	-0.41	-0.17	0.04	-0.11
Враждебность	-0.32	-0.26	-0.16	-0.23
Сумма позитивных симптомов	-0.41	-0.44	-0.02	-0.24
Приглушенный аффект	-0.28	-0.54	-0.12	-0.26
Эмоциональная отгороженность	-0.37	-0.52	-0.10	-0.23
Трудности в общении	-0.36	-0.55	-0.16	-0.31
Пассивно-апатическая социальная отгороженность	-0.25	-0.44	-0.14	-0.23
Нарушения абстрактного мышления	-0.24	-0.48	-0.08	-0.06
Нарушения спонтанности и плавности общения	-0.38	-0.50	-0.12	-0.22
Стереотипное мышление	-0.31	-0.29	-0.20	-0.24
Сумма негативных симптомов	-0.37	-0.61	-0.14	-0.24
Соматическая озабоченность	-0.21	-0.12	-0.04	0.04
Тревога	-0.31	-0.09	-0.08	0.01
Чувство вины	0.09	0.09	-0.09	0.02
Напряженность	-0.33	-0.19	-0.08	-0.17
Манерность и поза	-0.22	-0.34	-0.22	-0.21
Депрессия	-0.23	0.03	-0.05	0.03
Моторная заторможенность	-0.20	-0.30	-0.10	-0.13
Отказ от сотрудничества	-0.41	-0.48	-0.17	-0.39
Необычное содержание мыслей	-0.34	-0.34	-0.09	-0.20
Дезориентация	-0.16	-0.31	-0.10	-0.35
Нарушение внимания	-0.32	-0.31	-0.04	-0.07
Снижение критичности и осознания болезни	-0.41	-0.45	-0.04	-0.44
Нарушение воли	-0.30	-0.51	-0.04	-0.20
Ослабление контроля импульсивности	-0.34	-0.21	-0.14	-0.16
Загруженность психическими переживаниями	-0.37	-0.36	-0.14	-0.25
Активная социальная устранимость	-0.37	-0.20	-0.08	-0.12
Сумма общих психопатологических симптомов	-0.50	-0.43	-0.16	-0.26
Общий балл	-0.49	-0.55	-0.14	-0.30

казываясь от выполнения указаний врача и медицинского персонала.

При этом, рассматривая влияние психопатологической симптоматики на комплаенс больного, следует учитывать, что сам феномен комплаенса включает различные аспекты. Полученные данные позволили обнаружить, что отдельные психопатологические симптомы по-разному влияют на различные факторы, формирующие комплаентность больных шизофренией. Это позволяет сделать «портрет» больного более отчетливым и дифференцированным. Так, пациент, имеющий проблемы, связанные с отношением к медикации,— это больной с выраженной недоверчивостью, оборонительной реакцией и враждебностью, с подозрительностью, обусловленной бредовой идеацией и снижением критики.

В том случае, если проблемы комплаенса относятся к факторам, связанным с пациентом, то

это обусловлено выраженностью негативных симптомов и нарушением воли больного.

И если некомплаенс обусловлен факторами, связанными с врачом,— в этом случае основное значение оказывает отсутствие критики и осознания болезни и врач воспринимается больным негативно.

Полученные данные о низком уровне понимания близким окружением проявлений психопатологической симптоматики больного и их включенности в процесс медикаментозного лечения еще раз свидетельствуют о важности проведения психообразовательной работы с семьями больных шизофренией.

Таким образом, впервые получены дифференцированные данные о том, что психопатологические симптомы по-разному влияют не только на общий уровень комплаенса, но и на отдельные подсистемы структуры комплаенса.

Литература

- Velligan D.I., Lam Y.W., Glahn D.C. et al. Defining and assessing adherence to oral antipsychotics: a review of the literature. *Schizophr Bull* 2006; 32: 724–742.
- Nose M., Barbui C., Tansella M. How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review. *Psychol Med* 2003; 33: 1149–1160.
- Lacro J.P., Dunn L.B., Dolder C.R. et al. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 892–909.
- Kelly G.R., Mamon J.A., Scott J.E. Utility of the health belief model in examining medication compliance among psychiatric outpatients. *Soc Sci Med* 1987; 25: 1205–1211.
- Sellwood W., Tarrier N., Quinn J., et al. The family and compliance in schizophrenia: the influence of clinical variables, relatives' knowledge and expressed emotion. *Psychol Med* 2003; 33: 91–96.
- Kemp R., David A. Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 444–550.
- Perkins D.O., Gu H., Weiden P.J. et al. Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, flexible-dose, multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 106–113.
- Perkins D.O., Johnson J.L., Hamer R.M. et al. Predictors of antipsychotic medication adherence in patients recovering from a first psychotic episode. *Schizophr Res* 2006; 83: 53–63.
- Norman R.M., Malla A.K., McLean T. et al. The relationship of symptoms and level of functioning in schizophrenia to general well-being and the Quality of Life Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 2000; 102(4): 303–309.
- J. Griner, Ibanez E., Cervera S. et al. Subjective experience and quality of life in schizophrenia. *Actas Esp Psiquiatr* 2001; 29 (4): 233–242.
- Naber D., Moritz S., Lambert M. et al. Improvement in schizophrenic patients: subjective well-being under atypical antipsychotic drugs. *Schizophr Res*. 2001; 50 (1-2): 79–88.
- Hofer A., Kemmler G., Eder U. Et al. Attitudes toward antipsychotics among outpatient clinic attendees with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63: 49–53.
- Ritsner M., Kurs R., Gibel A. Predictors of quality of life in major psychoses: a naturalistic follow-up study. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64: 308–315.
- Donohoe G., Owens N., O'Donnell C., et al. Predictors of compliance with neuroleptic medication among inpatients with schizophrenia: a discriminant function analysis. *Eur Psychiatry*. 2001; 16: 293–298.
- Rocca P., Crivelli B., Marino F. et al. Correlations of attitudes toward antipsychotic drugs with insight and objective psychopathology in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*. 2008; 48: 170–176.
- McEvoy J.P., Howe A.C., Hogarty G.E. Differences in the nature of relapse and subsequent inpatient course between medication-compliant and noncompliant schizophrenic patient. *J Nervous Mental Disease*. 1984; 172 (7): 412–416.
- Michoux M. Side effects, resistance and dosage deviations in psychiatric outpatients treated with tranquilizers. *J Nerv Ment Dis*. 1961; 133: 203–212.
- Raskin A. A comparison of acceptors and resisters of drug treatment as an adjunct to pharmacotherapy. *J Consult Clin Psychol*. 1961; 25: 366.
- Rosa M.A., Marcolin M.A., Elkis H. Evaluation of the factors interfering with drug treatment compliance among Brazilian patients with schizophrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2005; 27(3): 178–184.

20. Miner C.R., Rosental R.N., Hellerstein D.J., Muenz L.R. Prediction of compliance with outpatient referral in patients with schizophrenia and psychoactive substance use disorders. *Archives Gen Psychiatry*. 1997; 54(8): 706–712.
21. Rettenbacher M.A., Hofer A., Eder U., et al. Compliance in schizophrenia: psychopathology, side effects, and patients' attitudes toward the illness and medication. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65(9): 1211–1218.
22. Fleischhacker W.W., Oehl M.A., Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64 (Suppl. 16): 10–13.
23. Naber D. A self-rating to measure subjective effects of neuroleptic drugs, relationship to objective psychopathology, quality of life, compliance and other clinical variables. *Int Clin Psychopharmacol*. 1995; 10(3): 133–138.
24. Gervin M., Browne S., Garavan J., et al. Dysphoric subjective response to neuroleptics in schizophrenia: relationship to extrapyramidal effects and symptomatology. *Eur Psychiatry*. 1999; 14(7): 405–409.
25. Karow A., Moritz S., Lambert M., et al. PANSS syndromes and quality of life in schizophrenia. *Psychopathology*. 2005; 38(6): 320–326.
26. Putzhammer A., Perfahl M., Pfeiff L., Hajak G. Correlation of subjective well-being in schizophrenic patients with gait parameters, expert-rated motor disturbances and psychopathological status. *Pharmacopsychiatry*. 2005; 38(3): 132–138.
27. Tattan T.G., Creed F.H. Negative syndromes of schizophrenia and compliance with medication. *Schizophr Bull*. 2001; 1; 149–155.
28. Key S.P., Opler L.A., Fiszbein A. *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Manual*.—Multi-Health Systems Inc., Toronto, 1992, 60 p.
29. Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вид В.Д., Вукс А.А. Метод прогнозирования медикаментозного комплаенса в психиатрии // Усовершенствованная медицинская технология. СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2006. 23 с.
30. Лутова Н.Б., Незнанов Н.Г., Вид В.Д. Комплаенс в психиатрии и способ его оценки// Психиатрия и психофармакотерапия, 2008; № 1: с. 7–10.
31. Lutova N.B., Neznanov N.G., Vid V.D. The medication compliance in psychiatry and method of its assessment. *Yearbook of International Psychiatry and Behavioral Neurosciences—2009*. Nash Barton, editor. Nova Science Publishers, Inc, New Yeark, p. 399–408.

Сведения об авторе

Лутова Наталия Борисовна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения фармако-психотерапии психических расстройств Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. E-mail: lutova@mail.ru