

УДК 616.895.8-055.1:616.11:614.212:616-039.4

Для цитирования: Ситчихин П.В., Казинцева Ю.А., Шевлякова Е.Н. Особенности комплаенса и регоспитализации у больных шизофренией в зависимости от коморбидности с сердечно-сосудистой патологией. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 3 (116). С. 20-29. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-20-29](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-20-29)

Особенности комплаенса и регоспитализации у больных шизофренией в зависимости от коморбидности с сердечно-сосудистой патологией

Ситчихин П.В., Казинцева Ю.А., Шевлякова Е.Н.

ГБУЗ «Специализированная психиатрическая больница № 7» Минздрава Кубани
Россия, 350087, Краснодар, улица 16 Полевой Участок, 11

РЕЗЮМЕ

Введение. Сочетание шизофрении с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (далее – ССС), характеризующейся кардиоипохондрической симптоматикой, нередко утяжеляет течение психического расстройства с учащением числа регоспитализаций и обуславливает снижение комплаенса на фоне отказа или несвоевременного обращения за медицинской помощью. **Цель:** оценить комплаенс и повторность госпитализаций у больных шизофренией в зависимости от результатов терапии сердечно-сосудистых заболеваний. **Материалы и методы.** На базе мужского общепсихиатрического отделения № 1 ГБУЗ «Специализированная психиатрическая больница № 7» г. Краснодара сплошным методом выполнено нерандомизированное неинтервенционное одноцентровое проспективное когортное натуралистическое исследование пациентов (n=92) мужского пола с диагностированной шизофренией (F20 по МКБ-10), повторно госпитализированных в течение 12 месяцев после выписки из стационара (с 01.01.2019 г. по 31.12.2019 г.). Исследовательская выборка была разделена на две группы: с наличием сердечно-сосудистой патологии (n=68) и без указанной патологии (n=24). Статистическая обработка данных выполнялась с использованием Statistica 6.1. **Результаты.** Установлено, что терапия патологии ССС в 51,5% случаев положительно влияет на комплаенс больных шизофренией. У больных шизофренией с сочетанной патологией ССС частота регоспитализаций имела отрицательную корреляционную взаимосвязь с уровнем комплаенса ($R=-0,50$, $p<0,0001$) и субъективной оценкой результатов терапии патологии ССС ($R=-0,38$, $p=0,0013$), положительную корреляционную взаимосвязь с уровнем сотрудничества с врачом ($R=+0,39$, $p=0,0008$). Уровень комплаенса у пациентов с шизофренией, сочетанной с заболеваниями ССС, характеризуется отрицательной корреляционной взаимосвязью с выраженностью психического расстройства по шкале CGI-S ($R=-0,33$, $p=0,007$), уровнем сотрудничества в системе «врач-пациент» ($R=-0,35$, $p=0,003$), восстановлением критики к психотическому состоянию ($R=-0,42$, $p=0,0004$) и положительной корреляционной взаимосвязью с уровнем восстановления социальной активности ($R=+0,42$, $p=0,0004$). **Заключение.** Большинство пациентов (92,4%) положительно относились к лечению патологии ССС, что приводило к выраженному клиническому улучшению и повышению социального функционирования. Повторная госпитализация обусловлена нарушением схемы приема антипсихотиков или полным отказом от лечения вне зависимости от наличия сопутствующей патологии ССС. Рецидив психотической симптоматики на фоне адекватной антипсихотической терапии чаще встречался при сопутствующей патологии ССС. Частота повторных госпитализаций снижается при повышении уровня сотрудничества с медицинским персоналом, критической оценке психического состояния, восстановлении социальной активности, позитивной оценке лечения сопутствующих заболеваний ССС, повышении комплаенса и приверженности к терапии.

Ключевые слова: шизофрения, комплаенс, регоспитализация, социальная активность, сердечно-сосудистые заболевания.

ВВЕДЕНИЕ

На частоту регоспитализации больных шизофренией влияют тяжесть психического расстройства, прогрессивность течения заболевания, наличие/отсутствие критики к болезни, комплаентность, социальное окружение, коморбидность с соматическими заболеваниями и другие факторы. Приводятся данные, что в течение 12 месяцев в среднем регоспитализируется 20-40% выписан-

ных больных шизофренией, в течение 2 лет – 60%, 5 лет – до 80% [1]. По данным исследователей из США, у взрослых лиц работоспособного возраста с низким доходом (43 817 участников Medicaid) в 2011 г. самые высокие шансы регоспитализации через 30 дней после выписки зарегистрированы у больных шизофренией, а при наличии сопутствующих соматических заболеваний указанные риски ещё более возрастают [2].

На материале клинической выборки (n=28 734) сделан вывод, что наличие тяжелых психических заболеваний повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 1/3 у мужчин и на 2/3 у женщин [3]. Больные шизофренией, в отличие от других неорганических психотических расстройств, имеют повышенный кардиометаболический риск, возрастающий при частых обострениях и длительных сроках антипсихотической терапии [4, 5]. При этом больные шизофренией даже после диагностированного инфаркта миокарда менее привержены терапии, чем больные без психических расстройств [6].

По мнению австралийских исследователей, пациенты с шизофренией умирают в среднем на 25 лет раньше, чем население в целом. Причем большая часть случаев ранней смертности обусловлена преждевременной смертностью от сердечно-сосудистой патологии, в том числе вследствие кардиомиопатий и токсических миокардитов (например, клозапинового генеза или вызванных длительным приемом типичных нейролептиков) [7, 8]. Негативная симптоматика может повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний больше, чем психотическая [9].

Заболевания сердечно-сосудистой системы в реалиях современной жизни относятся к категории наиболее распространенных патологий в общероссийской популяции [10]. При этом среди больных шизофренией пожилого возраста вероятность сопутствующих заболеваний ССС закономерно возрастает, что диктует как определенный выбор антипсихотического препарата врачом, так и комплаенс больного. Согласно данным отечественных авторов [11, 12], на протяжении 20-летнего периода (1995-2016 гг.) подходы к купирующей терапии шизофренических психозов практически не изменились, лидирующие позиции в ежесуточном приеме препаратов в психиатрическом стационаре продолжают занимать галоперидол и зуклопентиксол (1-е и 2-е места), а среди атипичных нейролептиков преимущественными препаратами выбора являются клозапин и рisperидон. При этом в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях больных шизофренией было обнаружено, что большая часть участников выбывала из исследований по причине неэффективности терапии (40%), а не в связи с побочными эффектами (17%), т.е. для пациентов более важным итоговым показателем являлась эффективность лечения, а не его переносимость [13]. Применение антипсихотической терапии в клинической практике целесообразно при исходно высокой тяжести психотической симптоматики и высоком преморбидном уровне социального функционирования пациента.

Наиболее распространенными клиническими нежелательными явлениями антипсихотической терапии являются ортостатическая гипотензия и синусовая тахикардия [5, 13, 14, 15], что, безусловно, тягостно переносится больными и негативно влияет на комплаенс. Даже среди мотивированных пациентов с первым эпизодом шизофрении самостоятельно отменяют терапию в течение первого года от 26% до 44% больных, при этом недостаточная приверженность пациентов к поддерживающей терапии антипсихотическими препаратами в амбулаторных условиях может пятикратно увеличивать риск обострений и регоспитализаций [16]. Поэтому переход на партнерскую модель гармоничных взаимоотношений в системе «врач-пациент» улучшает качество жизни больных шизофренией на основе включения современных методов терапии, в том числе сопутствующих соматических заболеваний, и повышения комплаенса.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние результатов терапии сердечно-сосудистых заболеваний на комплаенс и частоту регоспитализаций у повторно госпитализированных больных шизофренией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе мужского общепсихиатрического отделения № 1 городской психиатрической больницы г. Краснодара (ГБУЗ «Специализированная психиатрическая больница № 7» МЗ КК – далее СПб № 7) выполнено нерандомизированное неинтервенционное одноцентровое проспективное когортное натуралистическое исследование. Контингент обслуживания СПб № 7 – городские жители г. Краснодара. Период набора клинико-описательного и статистического материала составлял 1 год (с 01.01.2019 г. по 31.12.2019 г.).

Критерии включения: в исследование включали всех лиц мужского пола, вне зависимости от возраста, с верифицированным диагнозом шизофрении (F20 по МКБ-10), госпитализированных повторно в круглосуточный психиатрический стационар в течение 12 месяцев после выписки.

Критерии исключения: отсутствие клинической ремиссии, применение медицинских мер принудительного характера (для исключения возможности причинения пациентами вреда в связи с представлением опасности для себя или других лиц), невозможность фактической выписки по любым причинам (неспособность самостоятельного проживания, в том числе вследствие выраженности дефицитарных расстройств, тяжести сопутствующих соматических заболеваний и т.д.), перевод в другие медицинские организации (терапевтическая служба СПб № 7) для лечения соматических заболеваний в острой стадии, стадии обострения или декомпенсации.

Всего в исследование сплошным методом включено 92 больных. Пациентов, умерших от каких-либо причин, в том числе от заболеваний ССС, в течение периода исследования не зафиксировано. Больные были разделены на две группы: 1-я группа (n=68) – пациенты с диагностированными заболеваниями ССС, 2-я группа (n=24) – пациенты без диагностированных заболеваний ССС. Статистически значимых различий по уровню образования и семейному положению, группам инвалидности, наличию официального трудоустройства, недееспособности, собственников недвижимости между пациентами 1-й и 2-й групп не выявлено. Лечение больных осуществлялось согласно методическим рекомендациям и стандартам терапии соответствующих психических расстройств. Различий по назначению психофармакотерапии между пациентами обеих групп, за исключением учета патологии ССС, не обнаружено. Инсулинотерапия и ЭСТ не использовались. В процессе лечения возможности терапевтической службы больницы позволили достичь компенсации или субкомпенсации соматических заболеваний у всех больных (кроме критериев исключения), поэтому необходимость в анализе отдельных терапевтических показателей отсутствовала.

В исследовании применялись клинико-психопатологический, катamnестический и статистический методы. Оценку психопатологической симптоматики проводили по PANSS (Шкала позитивных и негативных синдромов – Positive and Negative Syndrome Scale, Key S.R. et al., 1986), оценку способности к повседневному функционированию – по GAF (Шкала оценки глобального функционирования – Global Assessment of Functioning, Salvi G. et al., 2005), оценку уровня социального функционирования – по CGI-S и CGI-I (Шкала общего клинического впечатления – Clinical Global Impression Scale, Spearing M.K. et al., 1997). Причины регоспитализации были ранжированы по параметрам: медицинским (в том числе связанным с нарушением взаимодействия в системе «врач-больной») и социальным (поддержка со стороны близкого окружения больного). При этом нарушение больным режима лекарственной терапии расценивалось как проблема комплаенса [16]. С пациентами и их родственниками проведены психообразовательные мероприятия и беседы (о заинтересованности в приеме лекарственной терапии, вреде употребления алкоголя и ПАВ). Каждому больному была предоставлена возможность бесплатного обеспечения лекарственными препаратами в психиатрическом диспансере по месту жительства в соответствии с подобранной в стационаре схемой лечения, в том числе атипичными антипсихотиками и про-

лонгированными препаратами. Не зафиксировано случаев регоспитализации в связи с развитием неблагоприятных реакций на фармакотерапию.

Статистическая обработка выполнялась с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.1 (Stat Soft Inc., USA). При описании количественных данных использовался показатель среднего арифметического со стандартной ошибкой и 95% доверительным интервалом. Так как при проверке данных на тип распределения с помощью критериев Колмогорова–Смирнова (с поправкой Лиллиефорса) и критерия Шапиро–Уилка выявлено, что полученные данные не соответствовали закону нормального распределения, использованы методы непараметрического статистического анализа. К качественным данным применялся частотный анализ с использованием критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2), в том числе по таблицам 2x2. Взаимосвязь параметров оценивали путем расчета коэффициента корреляции Спирмена (R) при уровне безошибочного прогноза более 95% ($p < 0,05$) с оценкой по шкале Чеддока. Выявленные различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст всех повторно госпитализированных пациентов составил $44,9 \pm 1,4$ года (доверительный интервал, обозначаемый далее ДИ, – $29,0 \div 61,0$ года), длительность приёма антипсихотической терапии в среднем – $21,3 \pm 1,14$ года (ДИ $19,0 \div 23,5$ года). Среди повторно госпитализированных большинство (73,9%) больных шизофренией страдали заболеваниями ССС, что статистически значимо (26,1%, $\chi^2 = 11,67$, $p = 0,0006$) превышало долю лиц без выявленной патологии ССС. Существенную разницу между средним возрастом пациентов обеих групп (табл. 1) можно объяснить увеличением заболеваемости болезнями ССС с повышением возраста. Так, при укрупнении интервалов в 2-й группе статистически значимо ($\chi^2 = 4,43$, $p = 0,0353$) преобладал возрастной диапазон от 18 до 40 лет (58,3% от числа пациентов данной группы), а в 1-й группе чаще встречался возраст от 41 до 70 лет (66,2% от всех пациентов данной группы). Поэтому средняя длительность приема антипсихотической терапии в 1-й группе оказалась продолжительнее, чем во 2-й группе. В 1-й группе более трети (n=21) пациентов получали антипсихотики 30 и более лет, во 2-й группе такие случаи отсутствовали. Таким образом, при приёме антипсихотической терапии свыше 30 лет у всех больных зафиксирована патология ССС вследствие различных причин (вследствие неправильного образа жизни, отягощенной наследственности, нарушения обмена веществ, токсического действия сильнодействующих веществ).

Т а б л и ц а 1. Сравнительное распределение пациентов 1-й и 2-й групп по основным показателям пребывания в психиатрическом стационаре

Показатель	1-я группа	2-я группа
Средний возраст пациентов, лет	46,7±1,6 (ДИ 43,5÷49,9)*	40,1±2,1 (ДИ 35,7÷44,5)
Средняя длительность антипсихотической терапии, лет	22,8±1,4 (ДИ 20,1÷25,6)**	16,9±1,7 (ДИ 13,4÷20,3)
Среднее количество повторных госпитализаций в психиатрический стационар за 12 месяцев	3,6±0,2 (ДИ 3,2-4,1)	3,2±0,3 (ДИ 2,5-3,8)
Средний койко-день	177,3±12,6 (ДИ 152,2÷202,5)	164,9±22,0 (ДИ 119,4÷210,4)

Примечание. Статистическая значимость различий между пациентами 1-й и 2-й групп: * – 0,05>p≥0,01, ** – 0,01>p≥0,001.

Изучение нозологической структуры патологии ССС среди пациентов 1-й группы выявило следующее распределение (приводится в порядке снижения встречаемости конкретной нозологии): токсико-дисметаболическая миокардиодистрофия (n=35, 51,5%), гипертоническая болезнь (n=26, 38,2%), синусовая тахикардия (n=23, 33,8%), ишемическая болезнь сердца (n=16, 23,5%), атеросклеротический кардиосклероз и фибрилляция предсердий (по 2 чел., по 2,9%), симптоматическая гипотония (n=1, 1,5%). Разными сочетаниями заболеваний ССС страдали около половины пациентов (n=31, 45,6%). Осложнения сердечно-сосудистой патологии в виде хронической сердечной недостаточности (ХСН) зарегистрированы у 9 чел. (13,2%), в том числе ХСН I ст. (n=5, 7,4%), ХСН II ст. (n=4, 5,8%). Вместе с тем отрицательной динамики ХСН в период лечения в психиатрическом стационаре не отмечалось. Превалирование миокардиодистрофий в нозологической структуре патологии ССС объясняется сочетанием неблагоприятных факторов: наличием тяжёлых сопутствующих заболеваний внутренних органов (печени, щитовидной железы, нарушениями обмена веществ и т.д.), нарушениями питания различной этиологии, токсическим действием ПАВ или лекарственных препаратов.

Метаболический синдром (МС) является доказанным фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии у больных шизофренией на фоне антипсихотической терапии. Примерно у половины (n=44, 47,8%) больных в общей клинической выборке диаметр талии составлял более 94 см, что соответствует отечественным литературным данным [17]. Для предупреждения развития МС при выявлении тенденции к повышению веса с помощью еженедельного контроля массы тела (взвешивание) производилась корректировка дозового режима психофармакотерапии, а в необходимых случаях – замена антипсихотического препарата. Поэтому распространённость МС в группе больных с заболеваниями ССС была незначительной (n=5, 7,3%), новых случаев формирования МС при проведении исследования не зафиксировано.

Основные принципы психотропной терапии

В 1-й группе ведущим антипсихотическим препаратом являлся галоперидол (n=39, 57,4%), с более низкой частотой назначались кветиапин (16,2%), клозапин (7,4%), рисперидон (5,9%), зуклопентиксол и флупентиксол (по 2,9%). Во 2-й группе назначение антипсихотических препаратов совпадало с таковым в 1-й группе: галоперидол (n=13, 54,2%), клозапин (n=3, 12,5%), флупентиксол и палиперидон (по 8,3%). Ранговые места между 1-й и 2-й группами несравнимы (кроме преобладающего назначения галоперидола, $\chi^2=0,02$, p=0,88). В группе больных с заболеваниями ССС хлорпромазиновый эквивалент суточной дозы принимаемой антипсихотической терапии превышал таковой среди больных без заболеваний ССС: 474,7±38,2 мг (ДИ 398,5÷550,9) против 398,13±39,4 мг (ДИ 316,6÷479,6), но без статистической значимости различий между группами. Монотерапия одним антипсихотическим препаратом использовалась только в группе больных с заболеваниями ССС с целью минимизации побочных эффектов и составила 25,0%.

Психопатологическая характеристика больных шизофренией 1-й и 2-й групп

Среди психиатрических нозологических единиц в 1-й и 2-й группах преобладала параноидная шизофрения непрерывного типа течения (F20.00 по МКБ-10): 77,9% и 62,5% ($\chi^2=0,34$, p=0,55). С меньшей частотой встречалась параноидная шизофрения эпизодического типа течения со стабильным эмоционально-волевым дефектом (F20.02 по МКБ-X): 14,7% и 29,2% ($\chi^2=1,61$, p=0,20). Остальные виды шизофренических расстройств представлены единичными случаями. Наиболее частым ведущим психопатологическим синдромом в 1-й и 2-й группах являлся параноидный (42,6% и 41,7%), практически с идентичной частотой зарегистрирован галлюцинаторно-параноидный синдром: 26,5% и 25,0%. Паранойный, психопатоподобный и другие психопатологические синдромы были представлены единичными случаями. Негативная симптоматика оставалась стабильной в большинстве случаев (в 1-й группе – 95,6%, в 2-й группе – 87,5%).

Выраженная степень эмоционально-волевого дефекта являлась преобладающей у пациентов как 1-й, так и 2-й группы (95,6% и 91,7%). Статистически значимых различий между показателями распространенности психиатрических нозологических форм, психопатологических синдромов и негативной симптоматики не выявлено.

Изначально при поступлении больных в психиатрический стационар статистически значимых различий по тяжести психопатологической симптоматики по шкале CGI-S между группами не обнаружено ($\chi^2=0,02$, $p=0,88$) (табл. 2). В 1-й и 2-й группах чаще выявлен 5-балльный показатель (расценивается как значительное расстройство): 57,4% и 54,2% случаев.

Т а б л и ц а 2. Сравнительное распределение пациентов 1-й и 2-й групп по уровню социального функционирования, способности к повседневной активности и психопатологической симптоматике

Показатель	1-я группа	2-я группа
CGI-S (при поступлении), количество баллов	5,2±0,1 (ДИ 5,0÷5,3)	4,9±0,1 (ДИ 4,6÷5,2)
CGI-I (при выписке), количество баллов	1,8±0,1 (ДИ 1,7-1,9)*	1,4±0,1 (ДИ 1,2÷1,6)
Шкала GAF (при выписке), количество баллов	55,4±1,3 (ДИ 52,9÷57,9)*	63,1±2,0 (ДИ 58,9÷67,3)
Шкала PANSS «O8 – Отказ от сотрудничества» (при выписке, количество баллов)	3,8±0,1 (ДИ 3,6÷4,0)	3,3±0,2 (ДИ 2,9÷3,7)
Шкала PANSS «O12 – Снижение критики» (при выписке, количество баллов)	4,5±0,1 (ДИ 4,3÷4,8)*	3,9±0,2 (ДИ 3,4÷4,3)

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий между пациентами 1-й и 2-й групп: * – $0,05 > p \geq 0,01$, ** – $0,01 > p \geq 0,001$.

У большинства (77,9%) больных шизофренией, сочетанной с заболеваниями ССС (1-я группа), по шкале CGI-S при выписке из стационара статистически значимо ($p=0,0001$) чаще зарегистрировано значительное улучшение психического состояния (2 балла; $\chi^2=14,4$) по сравнению с выраженным улучшением (1 балл – 22,1%). При этом по шкале CGI-S частота встречаемости выраженного улучшения при выписке для дальнейшего наблюдения в амбулаторных условиях у больных шизофренией без заболеваний ССС (2-я группа) статистически значимо ($p=0,04$) превалировала (58,3%) над аналогичным показателем в 1-й группе (22,1%; $\chi^2=4,39$). Следовательно, в группе больных без патологии ССС было достигнуто более значимое улучшение психического состояния, чем в группе больных с наличием сердечно-сосудистой патологии. При выписке средний показатель уровня социального функционирования больного по шкале GAF в 1-й группе был ниже, чем во 2-й группе (55,4±1,3 балла против 63,1±2,0 балла). Данный показатель при выписке чаще (33,8%) находился в диапазоне 51-60 баллов (умеренные симптомы), а во 2-й группе наиболее часто (41,7%) зарегистрирован в диапазоне от 71 до 80 баллов (слабо выраженные симптомы). Статистически значимые ($p<0,02$) различия социального функционирования пациентов по шкале GAF выявлены только в диапазоне 71-80 баллов (в 1-й группе – 14,7%, во 2-й группе – 45,8%; $\chi^2=5,53$). Таким образом, в группе больных с патологией ССС улучшения социального функционирования в диапазоне 71-80 баллов по шкале GAF при выписке из стационара удавалось достичь статистически значимо реже.

Медикаментозный комплаенс

Терапия патологии ССС в преобладающем большинстве случаев либо положительно повлияла на комплаенс ($n=34$, 51,5%), либо не оказывала значимого влияния ($n=27$, 40,9%), а субъективно отрицательное воздействие встречалось редко ($n=5$, 7,6%). В единичных случаях ($n=2$) пациенты выражали недовольство увеличением количества ежедневно принимаемых препаратов, отказывалась консультироваться ($n=2$) у терапевта (кардиолога) для корректировки терапии или оформления рецепта в амбулаторных условиях для лечения патологии ССС. Лишь у одного больного из-за явного негативизма, гебефренного синдрома при низком уровне критики и выраженных нарушениях мышления истинный мотив отказа от лекарственных препаратов выяснить не удалось.

Выраженное и активное противодействие сотрудничеству в рамках терапевтического альянса выявлялось достаточно редко в обеих группах. Так, в 1-й группе средний показатель по шкале PANSS «O8 Отказ от сотрудничества» при выписке из стационара составил в среднем 3,8±0,1 балла, у 48,5% пациентов значение данного показателя соответствовало 4 баллам, что свидетельствовало об умеренной выраженности отказа от выполнения рекомендаций врача. В 2-й группе аналогичный средний показатель при выписке был ниже (3,3±0,2 балла), чем в 1-й группе, причем с одинаковой частотой (по 33,3%) характеризовался либо слабой (3 балла), либо умеренной выраженностью (4 балла). Статистически значимых различий по отказу соблюдать элементарные требования терапевтического процесса между пациентами 1-й и 2-й групп не выявлено.

В 1-й группе средний показатель по шкале PANSS «012 Снижение критики и осознания болезни» при выписке из стационара составил $4,5 \pm 0,1$ балла, при этом более чем у половины (52,9%) пациентов количественная оценка соответствовала 5 баллам, что подтверждало сильную выраженность снижения критичности к актуальному психическому состоянию. В 2-й группе аналогичный показатель в среднем был ниже ($3,9 \pm 0,2$ балла), чем в 1-й группе. Сравнение полученных показателей с помощью частотного анализа продемонстрировало статистически значимую ($p < 0,03$) более редкую встречаемость 3-балльной количественной оценки у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой (20,6% и 54,2%; $\chi^2 = 4,74$), что свидетельствует о слабой выраженности снижения критичности к своему состоянию. Т.е., в группе больных шизофренией с сопутствующей патологией ССС статистически значимо реже отмечалось восстановление критики к болезни при выписке, чем во 2-й группе.

Половина пациентов (51,5% и 50,0%) 1-й и 2-й групп при выписке из стационара были позитивно настроены на продолжение психофармакотерапии в амбулаторных условиях, при этом статистически значимых различий между группами не выявлено ($\chi^2 = 0,01$, $p = 0,94$). В 1-й группе обнаружена тенденция ($\chi^2 = 0,25$, $p = 0,61$) к более высокому (89,7%) уровню принятия больных шизофренией с сопутствующей патологией ССС семейным окружением, чем у пациентов без сочетанной кардиопатологии (75,0%). Очевидно, что на это повлиял факт наличия сопутствующего психологически «понятного» заболевания ССС.

Причины регоспитализации в течение года

Большинство (72,5% и 79,2%) пациентов 1-й и 2-й групп в течение 12 месяцев после выписки из стационара госпитализировались от 2 до 4 раз, статистически значимых различий между группами не выявлено ($\chi^2 = 0,07$, $p = 0,79$), как и по срокам средней длительности пребывания в стационаре. У большинства пациентов 1-й и 2-й групп (89,7% и 75,0%, $\chi^2 = 0,25$, $p = 0,61$) на момент регоспитализации не обнаружено симптомов зависимости от ПАВ. У пациентов 1-й группы обострение психоза на фоне приема адекватной схемы антипсихотической терапии развивалось чаще ($n = 19$, 27,9%), чем в 2-й группе ($n = 4$, 16,7%), но без статистической значимости различий ($p = 0,42$). Поэтому целесообразно продолжить исследование с набором большего количества пациентов. В 2-й группе обострение психоза чаще (83,3%) развивалось в связи с нарушением режима приема антипсихотиков или на фоне полного отказа больного от рекомендованной терапии, чем в 1-й группе (72,1%), но статистически значимых различий не выявлено.

Сравнительное изучение принятия больного шизофренией семьей в 1-й группе показало преобладание ($n = 61$, 89,7%) консолидирующей позиции членов семьи при оказании помощи больному родственнику по сравнению с враждебным или манипулирующим реагированием с отсутствием эмпатии ($n = 7$, 10,3%). В 2-й группе для большинства (75,0%) семей также было характерно принятие больного и разделение его проблем, однако враждебный или манипулирующий тип реакции семьи с отсутствием эмоционального сопереживания регистрировался чаще, чем в 1-й группе ($n = 6$, 25,0%), но статистически значимых различий не выявлено.

Бытовые и социальные проблемы (низкий жизненный уровень, отсутствие места для проживания, средств к существованию и удостоверяющих личность документов, пособия ниже прожиточного минимума) не входили в реестр основных причин регоспитализации и встречались (5,8% и 4,2%) в 1-й и 2-й группах без статистически значимых различий. Регоспитализаций, обусловленных социальным стрессом в результате чрезвычайных ситуаций природного или техногенного характера, терактов или военных конфликтов, в обеих группах не зафиксировано.

Корреляционные связи

В группе больных шизофренией с наличием сердечно-сосудистой патологии выявлена статистически значимая умеренная отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнем комплаенса и частотой регоспитализаций ($R = -0,50$, $p < 0,0001$). Кроме того, в 1-й группе пациентов частота регоспитализации также статистически значимо коррелирует с уровнем восстановления социальной активности ($R = -0,40$, $p = 0,0006$), уровнем сотрудничества с врачом ($R = +0,39$, $p = 0,0008$), восстановлением критики к болезни ($R = +0,38$, $p = 0,0011$) и субъективной оценкой результатов терапии патологии ССС ($R = -0,38$, $p = 0,0013$). Следовательно, при повышении уровня сотрудничества с медицинским персоналом и ближайшим окружением, сохранении критики к своим болезненным переживаниям, восстановлении социальной активности и позитивной оценке пациентом лечения сопутствующих заболеваний ССС частота госпитализаций статистически значимо снижается даже при сверхчастых повторных госпитализациях в стационар. При этом в 1-й группе выявлено, что уровень комплаенса пациентов также статистически значимо коррелирует с выраженностью психического расстройства по шкале CGI-S ($R = -0,33$, $p = 0,007$), уровнем восстановления социальной активности ($R = +0,42$, $p = 0,0004$), уровнем сотрудничества ($R = -0,35$, $p = 0,003$) и восстановлением критики к болезни ($R = -0,42$, $p = 0,0004$).

В группе больных шизофренией без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии выявлена статистически значимая слабая отрицательная корреляционная связь между уровнем комплаенса и частотой регоспитализаций ($R=-0,46$, $p=0,02$). При этом частота регоспитализаций статистически значимо коррелировала с улучшением социальной активности ($R=-0,41$, $p=0,047$) и восстановлением критики к психотической симптоматике ($R=+0,41$, $p=0,04$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено сравнение собственных полученных результатов с опубликованными ранее литературными данными о кардиотоксичности антипсихотической терапии. Показано, что наиболее характерными изменениями ЭКГ, связанными с побочным кардиотоксическим действием антипсихотиков (78 случаев), являлись: синусовая тахикардия (31,9%), диффузные изменения миокарда (30,6%) и нарушения проводимости сердца (25,8%) [5]. При сравнении с итоговыми материалами исследования В.П. Волкова (2012) не установлено статистически значимых различий по частоте нарушений сердечного ритма и проводимости (12,1%, $\chi^2=2,50$, $p=0,11$), синусовой тахикардии (33,8%, $\chi^2=0,05$, $p=0,82$). Обнаруженные в ходе сравнительного анализа статистически значимые различия по регистрации диффузных изменений миокарда (60,6%, $\chi^2=8,63$, $p=0,003$), как нам представляется, можно объяснить изначальным исключением вышеуказанным автором из выборки больных с выраженным течением и нарастающей динамикой заболеваний ССС.

Собственное исследование имеет ограничения, как и натуралистические исследования в целом: отсутствие рандомизации и монотерапии, неоднородность применяемых препаратов, обладающих разными побочными эффектами. Небольшой объем исследовательской выборки не позволяет экстраполировать полученные данные на всю популяцию больных шизофренией. Еще одним ограничением исследования является выборочный контингент (городские жители мужского пола) и период исследования (в течение 1 года).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия патологии ССС в 51,5% случаев положительно влияет на комплаенс больных шизофренией, безразличие пациентов чаще обусловлено выраженностью негативной симптоматики. Субъективно отрицательно к данному виду лечения отнеслась небольшая часть (7,6%) больных с негативизмом и уровнем побуждений ниже инстинкта самосохранения. Больные шизофренией с сочетанной патологией ССС статистически значимо с более редкой частотой достигают выраженного клинического улучшения и высокого социального функционирования.

При тяжелом течении шизофрении с частотой госпитализаций от 2 до 4 раз в течение года после выписки положительные результаты лечения сопутствующих болезней ССС до уровня компенсации или субкомпенсации не смогли оказать статистически значимого влияния на частоту регоспитализации. Наиболее часто повторная госпитализация обследованных пациентов с шизофренией в психиатрический стационар была вызвана нарушением схемы приема антипсихотиков или полным отказом от лечения вне зависимости от наличия сопутствующей патологии ССС. Рецидив психотической симптоматики на фоне приема подобранной схемы психофармакотерапии регистрировался у большинства пациентов обеих групп, но чаще при наличии сопутствующей кардиопатологии. Даже в условиях сверхчастых повторных госпитализаций вследствие повышения уровня сотрудничества с медперсоналом и микросоциумом, критики к болезненной симптоматике, восстановления социальной активности, позитивной оценки пациентом лечения сопутствующих заболеваний ССС, улучшения терапевтического комплаенса происходило снижение частоты госпитализаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело финансовой или иной спонсорской поддержки.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам, разработанным согласно принципам исследовательской этики Хельсинской декларации ВМА. Для проведения исследования дополнительного одобрения Независимым Этическим Комитетом или дополнительного письменного добровольного информированного согласия пациентов не требовалось. Дизайн исследования дополнительных ограничений прав лиц с психическими расстройствами, кроме предусмотренных законодательством РФ, не предусматривал.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пашковский В.Э., Софронов А.Г., Колчев С.А., Абриталин Е.Ю., Федоровский И.Д., Добровольская А.Е. Предикторы повторных госпитализаций в психиатрическую больницу больных параноидной шизофренией. Обзорные психиатрии и медицинской психологии. 2019. № 1. С. 34-44. Pashkovsky VE, Sofronov AG, Kolchev SA, Abritalin EYu, Fedorovsky ID, Dobrovolskaya AE. Predictors of repeated hospitalizations in the psychiatric hospital of patients with paranoid schizophrenia. Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2019; 1:34-44. DOI:10.31363/2313-7053-2019-1-34-44 (in Russian).

2. Cook JA, Burke-Miller JK, Jonikas JA, Aranda F, Santos A. Factors associated with 30-day readmissions following medical hospitalizations among Medicaid beneficiaries with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Psychiatry Res.* 2020 Sep;291:113168. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113168. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32619823.
3. Cunningham R, Poppe K, Peterson D, Every-Palmer S, Soosay I, Jackson R. Prediction of cardiovascular disease risk among people with severe mental illness: A cohort study. *PLoS One.* 2019 Sep 18; 14(9):e0221521. doi: 10.1371/journal.pone.0221521. PMID: 31532772; PMCID: PMC6750572.
4. Andrade C. Cardiometabolic Risks in Schizophrenia and Directions for Intervention, 1: Magnitude and Moderators of the Problem. *J Clin Psychiatry.* 2016 Jul;77(7):e844-7. doi: 10.4088/JCP.16f10997. PMID: 27464317.
5. Волков В.П. Кардиотоксичность нейролептиков: морфо-электрокардиографические параллели. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012. Т. 8, № 3. С. 441-446. Volkov VP. Cardiotoxicity of neuroleptics: morpho-electrocardiographic parallels. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2012;8(3):441-446. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2012-8-3-441-446> (in Russian).
6. Attar R, Berg Johansen M, Valentin JB, Aagaard J, Jensen SE. Treatment following myocardial infarction in patients with schizophrenia. *PLoS One.* 2017 Dec 13;12(12):e0189289. doi: 10.1371/journal.pone.0189289.
7. Kritharides L, Chow V, Lambert TJ. Cardiovascular disease in patients with schizophrenia. *Med J Aust.* 2017 Feb 6;206(2):91-95. doi: 10.5694/mja16.00650. PMID: 28152356.
8. Hollingworth SA, Winckel K, Saiepour N, Wheeler AJ, Myles N, Siskind D. Clozapine-related neutropenia, myocarditis and cardiomyopathy adverse event reports in Australia 1993-2014. *Psychopharmacology (Berl).* 2018 Jul;235(7):1915-1921. doi: 10.1007/s00213-018-4881-0. Epub 2018 Mar 27. Erratum in: *Psychopharmacology (Berl).* 2018 Apr 23; PMID: 29589067.
9. Storch Jakobsen A, Speyer H, Nørgaard HCB, Hjorthøj C, Krogh J, Mors O, Nordentoft M. Associations between clinical and psychosocial factors and metabolic and cardiovascular risk factors in overweight patients with schizophrenia spectrum disorders - Baseline and two-years findings from the CHANGE trial. *Schizophr Res.* 2018 Sep;199:96-102. doi: 10.1016/j.schres.2018.02.047. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29501386.
10. Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник / Росстат. М., 2019. 170 с. Health care in Russia. 2019: Statistical collection / Rosstat. Moscow, 2019: 170 (in Russian).
11. Носова П.С., Решетько О.В. Анализ объемов потребления психотропных лекарственных средств, применяемых для лечения шизофрении, в стационарах различного типа. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014. Т. 7, № 4. С. 11-15. Nosova PS, Reshetko OV. Analysis of consumption amounts of psychotropic drugs used for the treatment of schizophrenia in hospitals of various types. *Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2014;7(4):11-15 (in Russian).
12. Усов Г.М., Шевелева К.П. Эволюция подходов к купирующей терапии антипсихотиками первого в жизни психоза при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра (20-летнее ретроспективное исследование). Социальная и клиническая психиатрия. 2020. Т. 30, № 3. С. 55-61. Usov GM, Sheveleva KP. Trends in therapeutic approaches to acute treatment of first psychotic episode in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders (20-year retrospective study). *Social and Clinical Psychiatry.* 2020;30(3):55-61 (in Russian).
13. Лёхт С., Киприани А., Спинели Л., Мавридис Д., Орей Д., Рихтер Ф., Самара М., Барбуи К., Энгель Р.Р., Геддес Дж.Р., Кисслинг В., Стапф М.П., Лэссиг Б., Саланти Дж., Дэвис Дж. М. Сравнительная эффективность и переносимость 15 антипсихотических препаратов при шизофрении: мета-анализ множественных терапевтических подходов. Социальная и клиническая психиатрия. 2016. Т. 26, № 2. С. 65-71 Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Örey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lässig B, Salanti G, Davis JM. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Social and Clinical Psychiatry.* 2016;26(2):65-71 (in Russian).
14. Психиатрия: национальное руководство. Главные редакторы Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 454-468. Psychiatry: National Handbook. TB Dmitrieva, VN Krasnov, NG Neznanov, VYa Semke, AS Tiganov, eds. Moscow GEOTAR-Media, 2009:9: 454-468 (in Russian).
15. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика. Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. Т. 6, № 2. С. 13-17. Drobizhev MYu. Cardiac problems of tolerability and safety of antipsychotic. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy.* 2004;6(2):13-7 (in Russian).
16. Петрова Н.Н., Цыренова К.А. Оценка приверженности антипсихотической терапии у пациентов с первым эпизодом шизофрении. Современная терапия психических расстройств. 2019. № 3. С. 12-17. Petrova NN, Tsyrenova KA. Assessment of adherence to antipsychotic therapy in patients with the first episode of schizophrenia. *Modern Therapy of Mental Disorders.* 2019;3:12-17. DOI: 10.21265/PSYPH.2019.49.35972 (in Russian).

17. Корнетова Е.Г., Герасимова В.И., Гончарова А.А., Хамина В.В., Меднова И.А., Корнетов А.Н., Иванова С.А. Метаболический синдром в госпитальной популяции больных шизофренией в регионе Западной Сибири. Психиатрия. 2021. Т. 19, № 4. С. 52-60. Kornetova EG, Gerasimova VI, Goncharova AA, Khamina VV, Mednova IA, Kornetov AN, Ivanova SA. Metabolic Syndrome in a Popula-

tion of In-Patients with Schizophrenia in the Western Siberia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(4):52-60. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-52-60> (in Russian).

Поступила в редакцию 14.05.2022
Утверждена к печати 29.08.2022

Ситчихин Павел Васильевич, к.м.н., врач-психиатр мужского общепсихиатрического отделения № 1 ГБУЗ «Специализированная психиатрическая больница № 7» Минздрава Кубани (г. Краснодар). Author ID 693819. ORCID iD 0000-0003-0954-9924.

Казинцева Юлия Александровна, врач-психиатр мужского общепсихиатрического отделения № 1 ГБУЗ «Специализированная психиатрическая больница № 7» Минздрава Кубани (г. Краснодар). ORCID iD 0000-0003-0037-5956. e-mail: julija2010margo@bk.ru

Шевлякова Евгения Николаевна, врач-терапевт ГБУЗ «Специализированная психиатрическая больница № 7» Минздрава Кубани (г. Краснодар). ORCID iD 0000-0002-9576-5617. e-mail: evgeniyashevlyakova@yandex.ru

✉ Ситчихин Павел Васильевич, sittschichinp@yandex.ru

UDC 616.895.8-055.1:616.11:614.212:616-039.4

For citation: Sitchikhin P.V., Kazintseva Yu.A., Shevlyakova E.N. Features of compliance and rehospitalization in patients with schizophrenia depending on comorbidity with cardiovascular pathology. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022; 3 (116): 20-29. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-20-29](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-20-29)

Features of compliance and rehospitalization in patients with schizophrenia depending on comorbidity with cardiovascular pathology

Sitchikhin P.V., Kazintseva Yu.A., Shevlyakova E.N.

*SBIH "Specialist Psychiatric Hospital no. 7" of the Ministry of Health of the Kuban
16th Polevoi Uchastok Street 11, 350087, Krasnodar, Russian Federation*

ABSTRACT

Introduction. The combination of schizophrenia with diseases of the cardiovascular system (CVS), characterized by cardiopochondriac symptoms, often aggravates the course of a mental disorder with an increase in number of hospitalizations and causes decrease in compliance against the background of refusal or untimely seeking medical help. **Objective:** to evaluate compliance and re-hospitalization in patients with schizophrenia depending on the outcomes of therapy for cardiovascular diseases. **Materials and Methods.** On the basis of the male general psychiatric unit no. 1 of the Specialist Psychiatric Hospital no. 7, Krasnodar, a non-randomized, single-center, non-interventional, prospective, cohort, naturalistic study of male patients (n=92) diagnosed with schizophrenia (F20 according to ICD-10) was performed using a continuous method. Male patients were hospitalized within 12 months after discharge from the hospital (from 01/01/2019 to 31/12/2019). The study sample was divided into two groups: with cardiovascular pathology (n=68) and without the specified pathology (n=24). Statistical data processing was performed using Statistica 6.1. **Results.** It has been established that the therapy of CVS pathology in 51.5% of cases has a positive effect on the compliance of patients with schizophrenia. In patients with schizophrenia with concomitant CVS pathology, the frequency of rehospitalizations had a negative correlation with the level of compliance ($R=-0.50$, $p<0.0001$) and subjective assessment of the results of therapy for CVS pathology ($R=-0.38$, $p=0.0013$), a positive correlation with the level of cooperation with the doctor ($R=+0.39$, $p=0.0008$). The level of compliance in patients with schizophrenia associated with CVD diseases is characterized by negative correlation with the severity of mental disorder on the CGI-S scale ($R=-0.33$, $p=0.007$), level of cooperation in the "doctor-patient system" ($R=-0.35$, $p=0.003$), recovery of insight towards the psychotic state ($R=-0.42$, $p=0.0004$) and positive correlation with the level of recovery of social activity ($R=+0.42$, $p=0.0004$). **Conclusion.** Most patients (92.4%) had a positive attitude towards the treatment of CVS pathology, that led to the pronounced clinical improvement and an increased social functioning. Rehospitalization is due to a violation of the antipsychotic regimen or a complete refusal of treatment, regardless of the presence of concomitant CVS pathology. Relapse of psychotic symptoms against the background of appropriate antipsychotic therapy was more common with concomitant CVS pathology. The rate of rehospitalization decreases with an increase in the level of cooperation with medical staff, an insight towards their mental state, the recovery of social activity, a positive evaluation of the therapy of concomitant diseases of the cardiovascular system, and an increase in compliance with and adherence to the therapy.

Keywords: schizophrenia, compliance, re-hospitalization, social activity, cardiovascular diseases.

Received May 14.2022

Accepted August 29.2022

Sitchikhin Pavel V., PhD, psychiatrist, Krasnodar City Psychiatric Hospital, Krasnodar, Russian Federation. Author ID 693819. ORCID iD 0000-0003-0954-9924.

Kazintseva Julia A., psychiatrist, Krasnodar City Psychiatric Hospital, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-0037-5956. e-mail: julija2010margo@bk.ru

Shevlyakova Evgeniya N., therapist, Krasnodar City Psychiatric Hospital, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-9576-5617. e-mail: evgeniyashevlyakova@yandex.ru

✉ Sitchikhin Pavel V., sittschichinp@yandex.ru