

Проблема комплаенса в психиатрии

И.В. Белокрылов, В.П. Соколов

Российский университет дружбы народов, Москва

The problem of compliance in psychiatry

I.V. Belokrylov, V.P. Sokolov

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Аннотация

В данной статье представлен обзор основных российских и зарубежных источников литературы, посвященных проблемам проверженности лечению (комплаенса) у пациентов, страдающих психическими расстройствами, в частности шизофренией. В статье описаны основные факторы, ассоциированные с отказом больного от назначенного лечения, описан вклад низкой комплаентности не только в качество жизни пациента, но и в расходы системы здравоохранения, связанные с повторными госпитализациями некомплаентных пациентов. В статье также рассматриваются методы оценки комплаенса, как экспериментальные, так и клиничко-психологические, имеющие прикладное клиническое значение. Кроме того, в статье изучаются методы преодоления некомплаентности у больных шизофренией, например, комплаенс-терапия — психотерапевтическая методика, отличающаяся краткосрочностью, удобством и простотой для применения в клинической практике и показавшая достаточно высокую эффективность.

Ключевые слова: психиатрия, шизофрения, комплаенс, психические расстройства, психофармакотерапия.

Abstract

The article presents an overview of major Russian and foreign literature on the problems of compliance in patients with schizophrenia. The article describes key factors associated with the patient's refusal of the prescribed treatment. The article describes the basic methods of evaluation of compliance: experimental and psychological, with applied clinical significance. The article describes the main factors associated with the patient's refusal of the prescribed treatment, describes the contribution of low compliance not only to the patient's quality of life, but also to the health care costs associated with repeated hospitalizations of non-compliant patients. The article examines methods for overcoming non-compliance in patients with schizophrenia, for example, compliance therapy — a psychotherapeutic method that is short-lived, convenient and simple to use in clinical practice, and has shown rather high efficiency.

Key words: psychiatry, schizophrenia, compliance, mental disorders, psychopharmacotherapy.

Ссылка для цитирования: Белокрылов И.В., Соколов В.П. Проблема комплаенса в психиатрии. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2019; 1: 92-98.

Термин «комплаенс» (англ. Compliance — согласие, соответствие) означает добровольное следование пациента предписанному лечению, правильность и адекватность соблюдения врачебных рекомендаций.

Соблюдение лечебного режима, предписанного врачом, — актуальная задача исследований практически во всех областях клинической медицины. Так, например, около 40% больных гипертонической болезнью прекращают прием антигипертензивных препаратов, причем в 25% случаев самостоятельная отмена поддерживающего лечения происходит уже в течение полугода от начала лечения. Особое значение комплаенс имеет в психиатрии. Многие исследователи констатируют, что степень соблюдения режима терапии у пациентов с психическими расстройствами существенно ниже, чем у соматических больных, особенно в условиях длительного, многолетнего приема лекарств [1].

Так, например, для пациентов с шизофренией повышенный риск рецидива и повторной госпитализации является наиболее значимым клиническим последствием несоблюдения назначенного лекарственного лечения шизофрении. По результатам исследований, проведенных американскими и британскими психиатрами, из 1646 пациентов с шизофренией 58,6% прекращали прием поддерживающей терапии в течение 3 мес после выписки из психиатрической больницы, что впоследствии становилось причиной рецидивов психопатологической симптоматики и повторных госпитализаций. В другом рандомизированном исследовании [2] сообщалось о неполном соблюдении режима лечения, у 57,5% из 876 обследованных пациентов с шизофренией отмечались эпизоды самостоятельной коррекции дозы, вплоть до полного отказа от лекарств в связи с «хорошим самочувствием». По данным исследователей из Сан-Диего [3] (вы-

борка 2801 человек), у неприверженных к лечению пациентов отмечалась в 2,5 раза большая частота повторных госпитализаций в психиатрические стационары по сравнению с таковой у комплаентных больных. Таким образом, низкая степень комплаентности у пациентов, страдающих психическими заболеваниями, способствует более тяжелому течению заболевания и оказывает негативное влияние на качество жизни [4]. В то же время у пациентов, соблюдавших правильную дозировку лекарственного средства и выполнявших все предписания лечащего врача, риск повторной госпитализации в психиатрическую клинику был значительно меньше.

В дополнение к чисто клиническим последствиям низкая комплаентность значительно увеличивает расходы системы здравоохранения. Согласно западным исследованиям, в связи с низкой приверженностью медикаментозному лечению больных шизофренией загруженность одной из клиник увеличилась на 121 838 койко-дней, что соответствует расходам 106 млн долларов США [5]. По данным исследователей из Флориды [6], полученным на выборке из 10 330 пациентов с шизофренией, отмечалась выраженная обратная корреляция между комплаентностью больных и расходами системы здравоохранения. Расходы на пациентов с незначительной приверженностью лечению оказались значительно выше, чем на комплаентных пациентов. На фоне низкой комплаентности монотерапия атипичными антипсихотиками увеличивала расходы на 133 доллара, монотерапия типичными антипсихотиками - на 294 доллара, а при комбинированной терапии типичными и атипичными нейролептиками расходы возрастали на 221 доллар США. В исследовании, проведенном в Сан-Диего, расходы на амбулаторное лечение были значительно выше на некомплаентных пациентов, чем на комплаентных, хотя общие расходы были выше для пациентов с высокой приверженностью из-за увеличения аптечных расходов. В проведенном в Великобритании обследовании 628 пациентов, получающих антипсихотические препараты, несоблюдение режима лечения было связано с увеличением расходов на стационарное лечение приблизительно на 2500 фунтов за год, что увеличивало расходы до 5000 фунтов на одного пациента в год [7].

Факторы комплаентности

Основная сложность, возникающая при изучении комплаенса, определяется мультифакторным характером данного феномена. В настоящее время выявлено свыше 200 факторов, так или иначе обуславливающих отношение больных к поддержанию режима терапии [8]. Комплаенс отра-

жает сложное взаимодействие этих факторов, конфигурация которых меняется в динамике заболевания и на отдаленных этапах может существенно отличаться от начальной. Применительно к шизофрении факторы комплаентности можно подразделить на следующие группы:

- 1) факторы, связанные с медикаментозным лечением (в частности, побочные эффекты лекарственных средств, необходимость соблюдения режима приема);
- 2) факторы, связанные с продуктивной симптоматикой заболевания;
- 3) факторы, связанные с негативной симптоматикой заболевания, в том числе когнитивными расстройствами;
- 4) факторы, связанные с лечащим врачом, его профессионализмом и способностью поддерживать оптимальный психологический контакт с пациентом (терапевтический альянс);
- 5) социальные и микросоциальные факторы.

Весьма сложно определить значимость всего многообразия этих факторов и характер их влияния на комплаенс. Более целесообразными представляются выделение наиболее значимых, основных факторов комплаентности, изучение механизмов их воздействия на феномен и выработка мероприятий, направленных на их коррекцию и соответственно на повышение комплаентности.

Важный аспект комплаентности по отношению к психофармакотерапии - переносимость лекарственных средств, реакция пациента на связанные с приемом препаратов побочные эффекты, возникающий при этом комплекс объективных нейрофизиологических, а также субъективных индивидуально-психологических сенсаций. Тяжелее всего переносятся типичные нейролептические препараты при относительно высоком уровне их лечебной эффективности. Основными фармакологическими побочными эффектами психотропных препаратов являются экстрапирамидные неврологические расстройства, эндокринные нарушения, приводящие к увеличению массы тела, снижению либидо и т. д., а также избыточная медикаментозная седация.

В целях улучшения комплаенса и качества жизни больных с хроническими психическими расстройствами в 1960-е годы были синтезированы и внедрены во врачебную практику депонированные формы традиционных нейролептиков. Применение этих средств в ряде случаев улучшало комплаенс, но и они оказывали побочное действие, свойственное соответствующим пероральным формам [9,10]. Последнее время при разработке новых психотропных средств в качестве одного из основных параметров конечного продукта определялись его

комплаентные свойства [11]. В русле данной тенденции были синтезированы так называемые атипичные нейролептики. Среди их побочных эффектов по крайней мере значительно меньше фигурируют экстрапирамидные нарушения (хотя эндокринные — не реже, чем у типичных) [12]. Одним из последних достижений психофармакологии стало создание атипичных антипсихотиков с пролонгированным действием, наподобие традиционных пролонгированных нейролептиков [13]. Однако психотропные средства самых современных классов также проявляют побочные действия, приводящие к снижению уровня соблюдения режима терапии. Поэтому наилучший комплаенс, как правило, обеспечивает адекватный режим дозирования с подбором минимальной достаточной дозы [14].

Тем не менее прямой зависимости низкого уровня комплаенса от побочных эффектов препаратов не установлено. По некоторым данным, на этапе начальной стабилизации ремиссии более высокие дозировки нейролептиков и соответственно большая выраженность экстрапирамидных побочных явлений могут сопровождаться хорошим комплаенсом [15].

Факторами, негативно влияющими на выполнение врачебных назначений, могут быть неудобные или затруднительные для больных способы введения препаратов, например, необходимость принимать препарат несколько раз в день, а также высокая стоимость при самостоятельном приобретении лекарств.

Разнообразие клинических факторов, таких как психопатологические симптомы, коморбидная симптоматика, различные варианты течения, прогрессивности заболевания, варианты лекарственного и иного патоморфоза, обуславливающих уровень приверженности психически больных предписанному режиму терапии, неоднократно обсуждалось в медицинской литературе. Исследователями найдено большое количество коррелятов проявлений психического заболевания с уровнем комплаентности [16].

Важным критерием оценки комплаентности является адекватность суждений о собственной болезни. Правильное понимание пациентом природы собственного заболевания, его проявлений и последствий, а также согласованность представлений пациента о собственной болезни с принятыми медицинскими и социальными критериями называется осознанием психического заболевания [17].

Именно нарушение осознания психической болезни считается одним из патогномоничных критериев многих психических расстройств, в том числе шизофрении. Широкое распространение получило понятие «анозогнозия», заключающее-

ся в отрицании существования болезни. В частности, хорошо известен феномен алкогольной анозогнозии — отрицания алкогольной зависимости. У данной категории пациентов анозогнозия является основной, определяющей составляющей отношения к болезни. Изначально алкогольная анозогнозия рассматривалась как следствие психоорганического синдрома и алкогольных изменений личности, а впоследствии она стала интерпретироваться как проявления системы психологической защиты [17].

В клинической практике феномен осознания психического заболевания отождествляется с понятием «критичность». Однако термин «критичность» обладает недостаточной методологической разработанностью, поскольку не существует точного определения критичности, несмотря на частое использование данного понятия.

Можно выделить несколько аспектов данного понятия.

Первый — критичность к своим суждениям, действиям и высказываниям. Данный вид критичности является важной характеристикой мышления. Второй — критичность к себе, к оценке своей личности. Этот компонент критичности подразумевает понимание пациентом своего места и роли в жизни, своих достоинств и недостатков. Третий аспект — критичность к собственным психопатологическим переживаниям. Именно эта форма критичности рассматривается в психиатрии как показатель позитивной динамики заболевания и критерий ремиссии. Таким образом, именно критичность к своим психопатологическим переживаниям и описывает феномен осознания психической болезни. Нарушение критичности может выступать в виде нецеленаправленных действий, суждений, нарушений прогнозирования своих действий, вследствие которых пациент утрачивает способность корректировать свое поведение, что в свою очередь отражается на комплаентности пациента и его приверженности предписаниям врача.

В то же время понятие «критичность» имеет значительные ограничения для клинической оценки нарушений мышления у пациента. Так, например, основным недостатком является однообразие взгляда на осознание болезни, поскольку критичностью считают лишь способность пациента распознавать болезненность собственных симптомов. В клинической же практике психиатры обычно оценивают не только критичность к проявлениям болезни, но и ряд других критериев, таких как критичность к причинам заболевания, к необходимости лечения и прочие. Однако вследствие отсутствия диагностических стандартов оценки

критики данный феномен трудно применить для оценки комплаентности.

Когнитивные нарушения у психически больных также выделяются авторами в аспекте проблемы комплаенса [18]. Ошибки в приеме медикаментов и побочные действия лекарств в значительной мере могут быть следствием неспособности пациента прочитать и понять письменные и устные инструкции. Проблема не ограничивается тем, что пациенты должны прочитать напечатанный материал или услышать произнесенную врачом информацию. От них требуется, чтобы они поняли, осознали, удержали в памяти и применили эту информацию в жизни, изменяя при необходимости свое поведение, вредные привычки, уклад жизни и т.д. Такая способность может быть на несколько порядков ниже, чем способность просто прочитать материал. В связи с этим представляют интерес исследования проспективной памяти (способность помнить то, что нужно сделать в будущем) и медикаментозного менеджмента у взрослых пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством. Негативные изменения, степень выраженности эмоционально-волевого дефекта личности коррелировали у этих пациентов с более низкой способностью следовать режиму медикаментозной терапии. Нарушения когнитивных функций в этих исследованиях являлись более значимым предиктором несоблюдения режима терапии, чем, например, тяжесть продуктивной симптоматики и отношение к лечению [19].

Факторы социальной среды также существенно влияют на комплаентность психически больных, поскольку они во многом определяют отношение больного к психиатрическому лечению и соблюдению лечебного режима, его мотивированность на лечение либо негативную позицию к нему. Ключевую роль играет микросоциальное окружение пациента — семья. По мнению американских и британских исследователей, вовлеченность членов семьи больного в формирование комплаенса чрезвычайно высока, поэтому проведение семейных встреч с врачом является неотъемлемым условием эффективности мероприятий по его улучшению.

Врач-психиатр является основным звеном лечебно-реабилитационной системы в немалой степени за счет своей способности к обеспечению комплаентности. Он не просто выступает пассивным посредником между больным и имеющимся в медицине лечебным арсеналом, но выстраивает персонифицированную систему отношений с больным, является в высшей степени активной фигурой, определяющей участие пациента в терапевтическом процессе. Полноценному комплаенсу способствует не только понимание со стороны

больного пользы лечения, но и внимательное отношение врача ко всем проблемам больного [20].

Необходимым базовым условием достижения хорошей комплаентности со стороны больного является квалификация врача. По данным С.Н. Мосолова, около 50% случаев неэффективности терапии связано с ее неадекватным назначением. Наиболее распространенными ошибками, помимо несвоевременного начала лечения и несоблюдения клинических показаний и противопоказаний, являются проведение шаблонной (без учета индивидуальных особенностей) терапии низкими дозами, частая смена препаратов без соблюдения нужной длительности приема, преждевременная отмена терапии, одномоментное назначение большого количества препаратов (полипрагмазия) [21].

Особое значение в условиях длительного лечения имеет непрерывный и эффективный лечебный альянс врача с пациентом. Добиться доверия, взаимопонимания и должного контакта с лечащим врачом, заинтересованного участия больного в процессе терапии — значит минимизировать нарушения предписанных рекомендаций. В ряде публикаций, посвященных данному вопросу [22], особо подчеркивается необходимость правильного выстраивания диалога с пациентом. Наиболее важными условиями являются время и терпение со стороны врача. Необходимо вести разъяснительную работу с пациентом, объяснять причины его заболевания, подчеркивать необходимость длительного и регулярного лечения. Перечисленные аспекты комплаентности можно объединить понятием психотерапевтических, апеллирующих к проблемам субъективной картины болезни, личностно опосредованного отношения больного к симптомам и лечебным мероприятиям [23].

К сожалению, нередко контакт врача и пациента носит формальный характер, врач не заботится об адекватном объеме информации, предлагаемой больному. Ситуация осложняется и тем, что в наше время больные активно пользуются Интернетом, который зачастую предлагает искаженную информацию о психических расстройствах, лекарственных средствах и их побочных эффектах. В сочетании с психотерапевтическим бездействием врача это значительно усиливает стигматизацию больного, вызывает у него необоснованные страхи в связи с лечением и ухудшает комплаенс. Данные тенденции особенно актуальны в современных условиях модернизации психиатрической службы, предусматривающей сокращение стационарного этапа с увеличением доли полустационарной и амбулаторной форм лечения с неизбежным ростом ответственности семьи больного по поводу приема им

лекарственных средств и соблюдения других моментов лечебного режима.

Методы оценки комплаентности

Самостоятельный вектор современных исследований комплаентности направлен на прогнозирование приверженности к лечению. Комплаентность пациентов устанавливается при повторном поступлении в психиатрический стационар; в качестве достоверного метода ее оценки наиболее часто используется измерение концентрации лекарственного препарата в крови. В публикациях рассматриваются такие методы оценки комплаенса, как микроэлектронная мониторинговая система, вмонтированная в крышечку лекарственной упаковки [24]. В то время как, по оценкам врачей, 95% пациентов были комплаентными, электронная система показала, что только 38% из них соблюдали режим терапии. Есть данные об использовании метода рибофлавинового маркера, который добавляли к исследуемому препарату и к плацебо. Рибофлавин флюоресцирует при облучении ультрафиолетовым светом, что позволяет легко осуществлять экспресс-контроль его содержания в моче и контролировать тем самым прием назначенных препаратов [25,26].

Однако все эти методы неприменимы для массового использования в клинической практике, поэтому для изучения комплаентности используются опосредованные методы, в основном специфические психометрические шкалы.

В американской клинической практике используется шкала установки на лечение DAI (Disease Attitude Inventory). Весьма популярна также шкала комплаентности Мориски-Грин, широко применяемая в соматической медицине. В 2012 г. в Санкт-Петербургском НИПИ им. В. М. Бехтерева разработана шкала медикаментозного комплаенса (ШМК).

Для оценки комплаенса в условиях психиатрической клиники может применяться клинико-психологическое исследование, в котором комплаентность определяется посредством измерения уровня осознания психического расстройства у пациента, который оценивается с помощью интервальной шкалы, содержащей показатели низкого, частичного и полного инсайта (осознания заболевания). В настоящее время существует несколько валидных методик оценки инсайта, представляющих собой полуструктурированное интервью [27,28].

Шкала оценки нарушения осознания психического расстройства (The Scale to Assess the Unawareness of Mental Disorder) разработана специально для оценки осознания заболевания у паци-

ентов с психическими расстройствами, в частности с шизофренией. Эта шкала дает возможность оценить перечисленные выше аспекты критичности, оценить параметры осознания и понимания причин во временной перспективе настоящего и прошлого состояния пациента. Оценка производится на основании данных клинической беседы по пятибалльной шкале, где низший балл соответствует высшему уровню инсайта. Данная методика широко применяется в научных и клинических исследованиях, что расширяет возможности сравнения и обсуждения результатов. К другим примерам методик оценки инсайта в виде полуструктурированного интервью относится The Insight and Treatment Attitudes Questionnaire (ITAQ) и The Schedule for the Assessment of Insight-Expanded (SAI-E).

Методы улучшения комплаенса

Наряду с самым доступным для практикующего психиатра методом улучшения комплаенса — фармакологическим, который заключается в проведении рациональной психофармакотерапии, назначении оптимальных для каждого больного препаратов и их доз, избегании полипрагмазии, многие авторы сходятся во мнении о необходимости включения в процесс других специалистов (помимо лечащего врача-психиатра), а также активизации роли среднего медицинского персонала лечебно-профилактических учреждений [29,30].

С целью улучшения соблюдения пациентами режима лечения используются различные методики, включающие психообразование, семейную терапию, бихевиоральную терапию и психопедагогические приемы. Разработана методика психотерапевтической коррекции комплаенса, называемая комплаенс-терапией, использующая когнитивно-бихевиоральные технологии; последние сочетают мотивационное интервью с активными терапевтическими установками, направленным решением проблем, а также образовательными когнитивными компонентами [31,32].

Метод комплаенс-терапии первоначально был разработан для лечения пациентов, страдающих наркоманией и алкоголизмом, как вспомогательный метод, призванный улучшить качество ремиссии. Р. Кемп и соавт. адаптировали метод комплаенс-терапии для лечения больных с острыми психотическими состояниями [33]. Преимуществами комплаенс-терапии являются краткосрочный характер (для ее осуществления требуется от 6 до 12 психотерапевтических сессий), практическая направленность и расширение целей, от задачи следования схеме приема психофармакотерапии к более широкому соблюдению всех врачебных рекомендаций в клинической практике. Таким обра-

зом, это практичное и легко реализуемое вмешательство в реальных клинических условиях. В последние годы зарубежными и отечественными исследователями были получены данные об эффективности этой методики. Психотерапевтические сеансы способствовали коррекции дезадаптивного поведения, снижению самостигматизации, отмечалось положительное влияние на соблюдение врачебных рекомендаций [34,35].

Заключение

Подходы к улучшению комплаенса должны расширяться и в идеале затрагивать не только разработку стратегий фармакотерапии, сферу поведенческих стереотипов, паттернов эмоционального реагирования и когнитивных функций больного. Представляется вполне реализуемой организация работы с микросоциальным окружением больного. Однако все это невозможно без определения приоритетных направлений коррекции комплаентности для каждого пациента с учетом индивидуальных особенностей его личности, семейных отношений и ряда других факторов. Не следует забывать о принципе преемственности в лечении психически больных между стационарами и психоневрологическими диспансерами. Методики прогноза и коррекции комплаенса должны упрощаться, становясь доступными в клинической практике, поскольку многие экспериментальные методы на сегодняшний день являются слишком трудоемкими, материально затратными, требуют ежедневного присутствия пациента и, следовательно, не обладают практической ценностью.

Таким образом, повышение комплаентности пациентов — одна из важных задач современной психиатрии, актуальность которой повышается в связи с современной тенденцией смещения основных средств психиатрической помощи в амбулаторный сектор. Мероприятия, направленные на повышение комплаенса, позволят не только улучшить качество ремиссии пациента, повышая тем самым качество жизни, но и сократить число госпитализаций, что также снизит нагрузку на психиатрические стационары и тем самым позволит сократить расходы системы здравоохранения.

Литература

1. Незнанов Н.Г., Вид В. Д. Проблема комплаенса в клинической психиатрии. *Психиатрия и психофармакология*. 2004; 6(11):159–162. [Neznanov N.G., Vid V.D. The problem of compliance in clinical psychiatry. *Psychiatry and Psychopharmacology*. 2004; 6(11):159–162. In Russian].
2. Velligan D, Mintz J, Maples N, Xueying L, Gajewski S, Carr H et al. A randomized trial comparing in person and electronic interventions for improving adherence to oral medications in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2013;39: 999–1007. doi: 10.1093/schbul/sbs116.

3. Gilmer TP, Dolder CR, Lacro JP, Folsom DP, Lindamer L, Garcia P et al. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*. 2004;161(4): 692–699 doi: 10.1176/appi.ajp.161.4.692.
4. Лутова Н. Б. Структура комплаенса у больных с эндогенными психическими расстройствами. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук – Санкт-Петербург: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2013. 375 с. [Lutova N. B. Compliance structure in patients with endogenous mental disorders. St. Petersburg: Bekhterev NMIC PN – 2013. 375 p. In Russian].
5. San L, Bernardo M, Gómez A, Martínez P, González B, Peña M. Socio-demographic, clinical and treatment characteristics of relapsing schizophrenic patients. *Nord. J. Psychiatry*. 2013; 67(1):22–29 doi: 10.3109/08039488.2012.667150.
6. Becker MA, Young MS, Ochshorn E, Diamond RJ. The relationship of antipsychotic medication class and adherence with treatment outcomes and costs for Florida Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Adm. Policy Ment. Health*. 2007; 34(3): 307–314. doi:10.1007/s10488-006-0108-5.
7. Hudson TJ, Owen RR, Thrush CR, Armitage TL, Thapa P. Guideline implementation and patient-tailoring strategies to improve medication adherence for schizophrenia. *J. Clin. Psychiatry*. 2008;69(1): 74–80. doi: 10.4088/jcp.v69n0110.
8. Бугрова Е.И. Несоблюдение режима внебольничной психофармакотерапии больными шизофренией: социальные и экономические аспекты. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М., 2007. Московский НИИ Психиатрии. 151 с. [Bugrova E.I. Non-adherence to outpatient psychopharmacotherapy of patients with schizophrenia: social and economic aspects. Moscow Research Institute of Psychiatry. 151 p. In Russian].
9. Waddell L, Taylor M. Attitudes of patients and mental health staff to antipsychotic long-acting injections: systematic review. *Br. J. Psychiatry Suppl*. 2009; 52: S43–S50. doi: 10.1192/bjp.195.52.s43.
10. Patel MX, Haddad PM, Chaudhry IB, McLoughlin S, Husain N, David AS. Psychiatrists' use, knowledge and attitudes to first- and second-generation antipsychotic long-acting injections: comparisons over 5 years. *J Psychopharmacol*. 2009; 24: 1473–1482. doi: 10.1177/0269881109104882.
11. Мосолов С.Н. Современный этап развития психофармакотерапии. *Русский медицинский журнал*. 2002;10(12/13): 45–49. [Mosolov S.N. The present stage of development of psychopharmacotherapy. *Russian Medical Journal*. 2002. 10: (12/13).45–49. In Russian].
12. Karow A, Reimer J, König HH, Heider D, Bock T, Huber C et al. Cost-effectiveness of 12-month therapeutic assertive community treatment as part of integrated care versus standard care in patients with schizophrenia treated with quetiapine immediate release (ACCESS trial). *J Clin Psychiatry*. 2012; 73(3): 402–408. doi: 10.4088/jcp.11m06875.
13. Emsley R, Chiliza B, Asmal L, Mashile M, Fusar-Poli P. Long-acting injectable antipsychotics in early psychosis: a literature review. *Early Interv Psychiatry*. 2013; 7: 247–254. doi: 10.1111/eip.12027.
14. Jaeger M, Rossler W. Attitudes towards long-acting depot antipsychotics: a survey of patients, relatives and psychiatrists. *Psychiatry Res*. 2010; 175: 58–62 doi: 10.1016/j.psychres.2008.11.003.
15. Данилов Д.С. Терапия шизофрении. М: Миклош 2010. 276с. [Danilov D. S. Terapija schizofrenii (The treatment of schizophrenia). Moscow. Miclosh. 2010. 276 p. In Russian].
16. Kotzé AM, van Delft WF, Roos JL. Continuity of care of outpatients with schizophrenia in Pretoria. *S. Afr. J. Psychiatr*. 2010;16(3): 80–83 doi: 10.4102/sajpsy.2010.16i3.272.
17. Иржевская В.П. Нарушения осознания психической болезни при шизофрении – диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. МГУ им. М. В. Ломоносо-

ва; 2009. 212 с. [Irzhetscaya V.P. Distortion of awareness of mental disorder in schizophrenia. Moscow. Moscow State University. 2009. 212 p. In Russian].

18. Valenstein M, McCarthy JF, Ganoczy D, Bowersox NW, Dixon LB, Miller R et al. Assertive community treatment in veterans affairs settings: impact on adherence to antipsychotic medication. *Psychiatr Serv.* 2013; 64(5): 445–451. doi: 10.1176/appi.ps.201100543.

19. Pinto E, Sahoo S, Deshmukh D, Vadlamani N, Dhingra I, Karia S et al. Treatment compliance and noncompliance in psychosis: Methodological issues. *Indian J Psychiatry.* 2017; 59(3): 401–402 doi: 10.4103/psychiatry.indianjpsychiatry_343_17.

20. Rodrigo C, Welgama S, Wijeratne T, Weligepola R, Rajapakse S, Jayananda G. A prospective cohort study on the role of nonspecialist staff in preventing relapses and improving clinic attendance of patients with schizophrenia. *Indian J Psychiatry.* 2013; 55(1): 74–76 doi: 10.4103/0019-5545.105518.

21. Chen J, Ascher-Svanum H, Nyhuis AW, Case MG, Phillips GA, Schuh KJ et al. Reasons for continuing or discontinuing olanzapine in the treatment of schizophrenia from the perspectives of patients and clinicians. *Patient Prefer Adherence.* 2011; 5: 547–554 doi: 10.2147/ppa.s23255.

22. McHugo GJ, Bebout RR, Harris M, Cleghorn S, Herring G, Xie H et al. A randomized controlled trial of integrated versus parallel housing services for homeless adults with severe mental illness. *Schizophr Bull.* 2004; 30(4): 969–982 doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007146.

23. De Las Cuevas C, de Leon J, Peñate W, Betancort M Factors influencing adherence to psychopharmacological medications in psychiatric patients: a structural equation modeling approach. *Patient Prefer Adherence.* 2017; 11: 681–690. doi: 10.2147/ppa.s133513.

24. Peuskens J, Olivares JM, Pecena J, Tuma I, Bij de Weg H, Eriksson L et al. Treatment retention with risperidone long-acting injection: 24-month results from the Electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) in six countries. *Curr Med Res Opin.* 2010; 26: 501–509. doi: 10.1185/03007990903488670.

25. Vervloet M, Linn AJ, van Weert JC, de Bakker DH, Bouvy ML, van Dijk L. The effectiveness of interventions using electronic reminders to improve adherence to chronic medication: a systematic review of the literature. *J Am Med Inform Assoc.* 2012; 19: 696–704 doi: 10.1136/amiajnl-2011-000748.

26. Montes JM, Medina E, Gomez-Beneyto M, Maurino J. A short message service (SMS)-based strategy for enhancing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2012; 200: 89–95. doi: 10.1016/j.psychres.2012.07.034.

27. McCann TV, Clark E, Lu S. Subjective side effects of antipsychotics and medication adherence in people with schizophrenia. *J Adv Nurs.* 2009; 65(3): 534–543. doi: 10.1111/j.1365-2648.2008.04906.x.

28. Jaeger S, Pfiffner C, Weiser P, Kilian R, Becker T, Längle G et al. Adherence styles of schizophrenia patients identified by a latent class analysis of the Medication Adherence Rating Scale (MARS): a six-month follow-up study. *Psychiatry Res.* 2012; 200: 83–8. doi: 10.1016/j.psychres.2012.03.033.

29. Manuel JJ, Covell NH, Jackson CT, Essock SM. Does assertive community treatment increase medication adherence for people with co-occurring psychotic and substance use disorders? *J Am Psychiatr Nurses Assoc.* 2011; 17(1): 51–56. doi: 10.1177/1078390310395586.

30. Aagaard J, Müller-Nielsen K. Clinical outcome of assertive community treatment (ACT) in a rural area in Denmark: a case-control study with a 2-year follow-up. *Nord J Psychiatry.* 2011; 65(5): 299–305. doi: 10.3109/08039488.2010.544405.

31. Rabinovitch M, Cassidy C, Schmitz N, Joobor R, Malla A. The influence of perceived social support on medication adherence in first episode psychosis. *Can J Psychiatry.* 2013; 58(1): 59–65. doi: 10.1177/070674371305800111.

32. Wilk JE, West JC, Marcus SC, Countis L, Regier DA, Olfson M. Family contact and the management of medication non-adherence in schizophrenia. *Community Ment Health J.* 2008; 44(5): 377–380. doi: 10.1007/s10597-008-9139-6.

33. Кемп Р., Дэвид А., Хейворд П. Комплаенс-терапия. Обзор современ. психиатрии. 2000; 5: 91–101 [Kemp R., David A., Hayward P. Compliance therapy. *Modern Psychiatry Overview.* 2000. 5. 91–101. In Russian].

34. Бабин С.М., Шлафер А.М., Сергеева Н.А., Комплаенс-терапия больных шизофренией [Электронный ресурс]. Медицинская психология в России: электронный научный журнал 2011. 2. [Babin S.M., Shlafer A.M., Sergeeva N.A., Compliance therapy for patients with schizophrenia [Internet]. *Medical psychology in Russia.* 2011. 2. In Russian]. <http://medpsy.ru>

35. Krzystanek M, Krysta K, Skalacka K. Treatment Compliance in the Long-Term Paranoid Schizophrenia Telemedicine Study. *J Technol Behav Sci.* 2017; 2(2): 84–87. doi: 10.1007/s41347-017-0016-4.

Для корреспонденции /Corresponding author

Белокрылов Игорь Владимирович/ Igor V. Belokrylov
beliv60@yandex.ru

Конфликт интересов отсутствует