

Выздоровление при шизофрении: роль современных инъекционных антипсихотиков-пролонгов

Н.Н. Петрова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра психиатрии и наркологии, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Целью терапии шизофрении в настоящее время считается выздоровление, однако концепция выздоровления остается не до конца сформированной, открыт вопрос соотношения выздоровления и ремиссии, уточняются его критерии и факторы, влияющие на достижение выздоровления. **Цель** обзора литературы – анализ проблемы выздоровления при шизофрении. В задачи исследования входило обсуждение основных положений концепции выздоровления и роли инъекционных антипсихотиков-пролонгов второго поколения в достижении выздоровления пациентами с шизофренией.

Методы. Обзор литературы проведен в PubMed и Google на основе использования различных комбинаций ключевых слов: “schizophrenia”, “remission”, “recovery”, “injectable antipsychotics of the second generation of prolonged action”. Списки литературы всех выявленных публикаций были проверены вручную с целью поиска дополнительных статей и на предмет соответствия рассматриваемой проблеме. Критерии включения: релевантные полнотекстовые статьи, систематические обзоры, метаанализы по вопросу выздоровления при шизофрении. Критерии исключения: публикации результатов клинических испытаний, низкокачественные статьи.

Результаты. Приведены современные представления о содержании понятия «выздоровление», соотношении выздоровления с симптоматической и функциональной ремиссией, составляющих выздоровления и критериях его оценки, факторах, имеющих значение для достижения выздоровления. Показано значение пролонгированной антипсихотической терапии в форме инъекций не только для контроля симптоматики шизофрении, но и для улучшения функционирования и повышения качества жизни пациентов.

Вывод. Функциональный результат должен быть приоритетной целью для терапевтических вмешательств при шизофрении. Только комплексный и многосторонний подход, включающий в себя эффективную фармакотерапию, может улучшить исход при шизофрении. Применение инъекционных антипсихотиков-пролонгов второго поколения способствует повышению шансов пациентов с шизофренией на выздоровление.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, ремиссия, выздоровление, инъекционные антипсихотики второго поколения пролонгированного действия

КОНТАКТ: Петрова Наталия Николаевна, petrova_nn@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4096-6208

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Петрова Н.Н. Выздоровление при шизофрении: роль современных инъекционных антипсихотиков-пролонгов // Современная терапия психических расстройств. – 2022. – № 2. – С. 44–52. – DOI: 10.21265/PSYPH.2022.54.10.005

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Recovery from Schizophrenia: Role of Modern Injectable Antipsychotics- Prolongs

N.N. Petrova

Saint-Petersburg State University, department of psychiatry and narcology, Saint-Petersburg, Russia

SUMMARY

Currently, the goal of schizophrenia therapy is considered to be recovery, but the concept of “recovery” is not fully formed, the question of the relationship between recovery and remission is open, its criteria and factors influencing the achievement of recovery are clarified. **The aim** of the literature review was to analyze the problem of recovery in schizophrenia. The goal of the study was to discuss basic concept of recovery and the role of injectable second-generation prolonged-acting antipsychotics in achieving recovery in patients with schizophrenia.

Methods. A literature review was conducted in PubMed and Google using various combinations of keywords: schizophrenia, remission, recovery, injectable antipsychotics of the second generation of prolonged action. Literature lists of all identified publications were manually checked for additional articles and for relevance to the problem at hand. Inclusion criteria: relevant full-text articles, systematic reviews, and meta-analyses of schizophrenia recovery. Exclusion criteria: clinical trial publications, low-quality articles.

Results. Current views on the concept of recovery, the relationship between recovery and symptomatic and functional remission, the components of recovery and criteria of its evaluation, factors important for achieving recovery are presented. The value of prolonged antipsychotic therapy in the form of injections has been shown not only to control the symptomatology of schizophrenia, but also to improve functioning and quality of life of patients.

Conclusion. Functional outcome should be a priority goal for therapeutic interventions in schizophrenia. Only a comprehensive and multifaceted approach that includes effective pharmacotherapy can improve outcome in schizophrenia. The use of second-generation injectable antipsychotic prolongers contributes to the chances of recovery in patients with schizophrenia.

KEY WORDS: schizophrenia, remission, recovery, injectable antipsychotics of the second generation of prolonged action

CONTACT: Petrova Natalia Nikolaevna, petrova_nn@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4096-6208

CITATION: Petrova N.N. Recovery from Schizophrenia: Role of Modern Injectable Antipsychotics-Prolongs // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2022. – No. 2. – Pp. 44–52. – DOI: 10.21265/PSYPH.2022.54.10.005 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: author declare no conflict of interest.

Целью терапии шизофрении с конца 90-х годов XX века считается выздоровление, восстановление функционирования пациента, в то время как редукция агрессивного и аутоагрессивного поведения, продуктивных и негативных симптомов, побочных эффектов психотропной терапии и профилактика рецидивов заболевания рассматривается как обязательный, но вместе с тем промежуточный результат лечения [1].

Понятие выздоровления не синонимично понятию ремиссии при шизофрении. Под ремиссией понимают стабильное ослабление или исчезновение симптомов, когда резидуальные симптомы настолько незначительны, что не влияют на состояние пациента и не достаточны для подтверждения первоначально диагноза [2, 3].

Показана широкая вариабельность данных различных исследований о частоте достижения ремиссии (17–88 %) на основании операциональных критериев ремиссии при шизофрении (The Remission in Schizophrenia Working Group – RSWG, 2005) [3]. Прогностически значимыми факторами достижения ремиссии считают ранний ответ на лечение, исходный уровень симптомов и субъективное благополучие пациентов [4]. Для уточнения критериев ремиссии и выздоровления необходимы дальнейшая разработка и стандартизация оценки социального и профессионального функционирования, качества жизни и когнитивного статуса пациентов [4, 5].

В рамках стандартизированных критериев клинико-функциональной ремиссии рекомендуется использовать психометрические шкалы, например, Шкалу позитивных и негативных синдромов при шизофрении (The Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) и Шкалу социального и повседневного функционирования (Personal and Social Functioning Scale – PSP) [6, 7].

Задачи терапии шизофрении включают достижение симптоматиической и функциональной ремиссии [8]. В консенсусной резолюции Рабочей группы по ремиссии при шизофрении было определено, что снижение выраженности отдельных пунктов до легкой степени выраженности симптомов в течение как минимум 6 месяцев является необходимым условием для констатации симптоматической ремиссии. Симптоматическая ремиссия предполагает контроль симптомов; улучшение когнитивного функционирования; активность; способность к самообслуживанию; уменьшение побочных эффектов антипсихотических препаратов.

Клиническая ремиссия считается важным, но недостаточным условием для достижения выздоровления [9]. Ремиссия продуктивных симптомов не является конечной целью лечения, а лишь основой для улучшения социального и когнитивного функционирования, что приводит к повышению качества жизни пациентов [10]. Функциональная ремиссия предполагает наличие занятости, выполнение обязанностей, независимое проживание и социальное функционирование пациентов. Восстановление хорошего качества жизни и уровня функционирования, позволяющего пациенту участвовать в профессиональной и социальной жизни, рассматривается как выздоровление.

Концепция “Recovery” или «Восстановление», «Выздоровление» (от англ. *recover* – выздоравливать) разработана группами, включающими профессионалов, пациентов и представителей общественных организаций. Хотя общепринятое определение все еще отсутствует, выздоровление часто рассматривается как многомерная концепция, которая помимо уменьшения симптомов шизофрении подразумевает адекватное психосоциальное функционирование и субъективное благополучие пациентов [11].

Для оценки выздоровления предложено учитывать как клиническую ремиссию, так и социальное функционирование [12]. Поскольку концепция выздоровления от шизофрении вносит вклад в уменьшение стигматизации пациентов и является стимулом для внедрения личностно-центрированных, ориентированных на выздоровление и основанных на доказательствах программ в системе охраны психического здоровья, предлагаемые критерии должны позволить выделить инвалидизированных пациентов от тех, чьи симптомы и нейрокогнитивный дефицит не препятствуют участию в лечебном процессе, активному психосоциальному функционированию, интеграции в сообщество. Выздоровление при шизофрении может диагностироваться в тех случаях, когда пациенты, как правило, прошедшие эффективное лечение и реабилитацию, не имеют выраженных симптомов болезни, которые делали бы их зависимыми от помощи других людей; у них восстанавливается приемлемый уровень микро- и макросоциального функционирования, способность к участию в лечебном процессе, самостоятельность в бытовой и рекреационной сферах, т. е. формальные показатели выздоровления следуют за функционированием. Концепция выздоровления опирается на следующие критерии: бремя симптомов настолько мало, что повседневное функционирование не нарушено; возможность работы или учебы по крайней мере половину времени; достаточно теплые отношения в семье; независимое проживание (управление финансами, самообслуживание, личная гигиена); социальные контакты хотя бы с одним другом или знакомым, с которым человек участвует в общественной жизни (культура/досуг) не реже одного раза в две недели [13].

Более конкретно восстановление определяется как стадия (24 месяца), на которой пациент социально и профессионально хорошо функционирует и относительно свободен от психотических симптомов, что соответствует 4 баллам и менее (умеренное расстройство) по Краткой психиатрической рейтинговой шкале (Brief psychiatric rating scale – BPRS) [14]. Другие авторы в качестве критерия выздоровления предлагают оценку 65 баллов и более по Шкале глобальной оценки функционирования (Global Assessment of Functioning Scale – GAF) на протяжении 5 лет без госпитализаций в течение этого периода [15]. Н.А. Nasrallah и соавт. в критерии выздоровления включают следование длительной поддерживающей фармакотерапии [16].

Исследователи пытались интегрировать концепцию выздоровления с бихевиоральными теориями, в частности, была предложена социально-когнитивная модель “recovery”, основанная на

концепции Bandura о «самоэффективности» и «самоуправлении» [17]. Bellack и Drapalski определяют самоэффективность как опосредующий фактор между достижением функциональных целей и представлениями пациентов о расширении их возможностей, надежде, ответственности за свою жизнь. Пока существует очевидная взаимосвязь между субъективным отношением пациента и функциональными критериями “recovery”, невозможно игнорировать сохраняющуюся психотическую симптоматику, нетрудоспособность и невыполнение ожидаемых социальных ролей [18].

Для получения полной и достоверной картины выздоровления следует использовать всестороннюю клиничко-функциональную оценку, придать понятию “recovery” объективность и «измеряемость». В частности, был предложен дименсиональный подход к оценке выздоровления, при котором выделяется домен объективного выздоровления и домен, отражающий изменения в субъективном жизненном опыте пациента [19]. Объективное клиническое восстановление определяется тяжестью симптомов и уровнем функционирования, в то время как субъективное личное восстановление определяется связанным со здоровьем качеством жизни, уверенностью, наличием надежды на будущее, чувствами целостности и самоуважения, опорой на окружающих, отсутствием доминирования симптомов [20]. При этом изменения в субъективной и объективной сферах восстановления взаимосвязаны и могут влиять друг на друга [21].

Концепция “recovery” как личностно-социального восстановления при шизофрении является чрезвычайно актуальной проблемой психиатрии прежде всего потому, что касается не только профессионалов, но и самих пациентов. «Выздоровление» нельзя приравнять к полной ремиссии, так как термин «ремиссия» не включает те позитивные перемены и достижения, которые связаны с понятием выздоровления во всех определениях потребителей помощи. Личностно-социальное восстановление, сопровождающееся функциональными изменениями со все большим расширением и углублением их содержания, не является характеристикой отдельной ремиссии, а представляет собой как бы сквозной процесс, в том числе несмотря на продолжающиеся обострения [22, 23].

Выздоровление можно рассматривать и как результат, и как процесс [24]. В рамках этого процесса личность пациента преодолевает стигму психического заболевания, восстанавливает самоидентичность, активную жизненную позицию, возвращает контроль над своей жизнью. Выздоровление сопровождается поиском смысла жизни, принятием ответственности за результат лечения, расширением возможностей [25]. При этом выздоровление не является единым процессом, а варьируется от пациента к пациенту [26].

Ряд факторов влияет на течение шизофрении, включая демографические (например, возраст начала заболевания, пол), клинические характеристики (например, выраженность негативных и когнитивных симптомов, сопутствующее злоупотребление

психоактивными веществами, преморбидный уровень функционирования, продолжительность болезни) и особенности терапии (например, раннее вмешательство), а также социально-экономические факторы (например, стигма). В настоящее время не вызывает сомнений, что позитивные симптомы незначительно ограничивают психосоциальное функционирование, в то время как негативные и аффективные симптомы, нейрокогнитивный дефицит и социальные когниции [27, 28], жизнестойкость, интернализированная стигма в значительной степени определяют функционирование пациентов в реальной жизни [29, 30].

Шизофрения имеет неоднородный спектр исходов и конечных состояний, от тяжелых случаев, требующих повторной или непрерывной госпитализации, до случаев, когда за одним психотическим эпизодом следует полная ремиссия и выздоровление. Отсутствие консенсуса в определении понятия “recovery” приводит к разнородным данным о доле пациентов с шизофренией, достигших выздоровления, которые варьируются от 13,5 до 50 % [31]. Тем не менее свыше 20 современных долгосрочных исследований шизофрении показали, что около 50 % больных продемонстрировали хороший исход с существенной редукцией симптомов, хорошим качеством жизни и ролевых функций в течение длительного времени [18]. Эти данные свидетельствуют, что ремиссия или выздоровление встречаются гораздо чаще, чем считалось ранее. Примерно половина пациентов с шизофренией выздоравливают или значительно улучшают свое состояние в долгосрочной перспективе [32].

Полагают, что раннее функциональное и профессиональное выздоровление играет ключевую роль в предотвращении развития негативных симптомов и инвалидности. Функциональное восстановление через 14 месяцев было связано с ремиссией позитивных и негативных симптомов и долгосрочным прогнозом шизофрении; 60 % пациентов, отвечавших всем критериям выздоровления после первого года лечения, находились в этом состоянии через 7,5 лет независимо от соответствия критериям ремиссии [33].

По-видимому, именно комплексный подход, включающий фармакотерапию, психосоциальные вмешательства и внимание к окружающей среде, может улучшить результаты лечения и, возможно, помочь в достижении выздоровления пациентов с шизофренией [34].

Инъекционные антипсихотики-пролонги второй генерации (ИАПВГ) находят все более широкое применение в клинической практике во всем мире [35, 36]. Палиперидон пальмитат (ПП), доступный в инъекционных формах один раз в месяц (ПП1М) и один раз в три месяца (ПП3М), показал свою эффективность в уменьшении острых симптомов шизофрении, превенции рецидива и улучшении комплаенса пациентов [37, 38].

В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) у пациентов с ранней стадией шизофрении было показано, что при терапии ИАПВГ частота госпитализаций в течение 24 месяцев была на 44 %

ниже по сравнению с пероральными антипсихотиками [39]. Есть данные о снижении частоты рецидивов и повторных госпитализаций (на 64 %), большем контроле психотических симптомов и лучшей приверженности лечению у пациентов с недавно начавшейся шизофренией после 12 месяцев лечения с использованием ИАПВГ по сравнению с таблетированными формами антипсихотиков [40, 41]. Применение ИАПВГ связано с сохранением объема миелина и белого вещества лобной коры по сравнению с таблетированными антипсихотиками у пациентов с недавно начавшейся шизофренией [42].

Лечение первого эпизода шизофрении демонстрирует противоречивые результаты: симптоматическое улучшение часто бывает устойчивым, однако другие показатели результативности терапии нередко оказываются недостаточно удовлетворительными. При применении ИАПВГ в течение 24 месяцев наблюдались значительная редукция психопатологических симптомов и улучшение функционирования пациентов, причем большинство показателей продемонстрировало положительную динамику в первые 6 месяцев терапии [41]. Напротив, улучшение качества жизни было менее выраженным и более медленным, достигнув значимости только через 12 месяцев лечения. Симптоматическая ремиссия была достигнута у 70 % пациентов, более половины пациентов соответствовали критериям функциональной ремиссии и отмечали относительно высокое качество жизни. Однако только 29 % пациентов полностью соответствовали критериям выздоровления. Пациенты, достигшие выздоровления, имели лучшую преморбидную адаптацию. Употребление психоактивных веществ оказалось единственным модифицируемым предиктором выздоровления. Только 9 % пациентов достигли как функциональной ремиссии, так и хорошего качества жизни, несмотря на отсутствие клинической ремиссии. Авторами был сделан вывод, что симптоматическая ремиссия не является необходимой предпосылкой для функциональной ремиссии и хорошего качества жизни, хотя некоторые пациенты, не достигшие ремиссии, соответствуют критериям выздоровления [43].

Пациенты с недавно диагностированной шизофренией (длительность заболевания 1–5 лет), продемонстрировавшие терапевтический ответ в течение двух недель терапии, были рандомизированы для терапии ИАПВГ ($n = 376$) или монотерапии пероральным антипсихотиком ($n = 388$) в течение 24 месяцев. Было показано, что время до рецидива было значительно больше у пациентов, принимавших ИАПВГ ($n = 352$), по сравнению с пациентами, принимавшими пероральные антипсихотики ($n = 363$): 85 % пациентов не имели рецидивов в течение 469 против 249 дней соответственно ($p = 0,019$). Риск рецидива в группе ИАПВГ снизился на 29,4 %. На фоне терапии ИАПВГ положительная динамика по PANSS на 8-й день ($p = 0,021$) и в конце исследования (тенденция, $p = 0,075$) была выражена больше по сравнению с терапией пероральными антипсихотиками [44].

Дизайн другого проспективного, с отсроченным началом, с гибкой системой дозирования, многоцентрового, открытого РКИ (Disease Recovery Evaluation

and Modification – DREaM) был разработан для сравнения противорецидивной эффективности инъекционных форм ПП ($n = 78$) с пероральными антипсихотиками ($n = 157$) у пациентов с недавно начавшейся шизофренией или шизофреноподобным расстройством. Оценка безопасности терапии соответствовала известному профилю безопасности ИАПВГ. Достоверные отличия в пользу ИАПВГ были обнаружены в последние 9 месяцев. Результаты исследования подчеркивают потенциальную пользу от начала применения ИАПВГ на ранних этапах течения шизофрении [45].

ИАПВГ обеспечивают лучшую эффективность и переносимость по сравнению с пероральными антипсихотиками благодаря высокой приверженности терапии и более стабильным фармакокинетическим показателям. Соответственно, рекомендации по терапии шизофрении включают рассмотрение ИАПВГ в качестве альтернативы пероральным препаратам, наряду с принятием подхода, ориентированного на пациента и на сбалансированную оценку риска и пользы, а также внедрение психосоциальных вмешательств [46]. Вместе с тем, несмотря на несомненные преимущества ИАПВГ в лечении пациентов с шизофренией, имеются определенные препятствия для расширения применения этих препаратов. Выказываются сомнения в отношении преимуществ этих препаратов помимо улучшения комплаенса, их назначения более широкой популяции пациентов с шизофренией (не только пациентам, имеющим проблему приверженности терапии) и лучшей переносимости по сравнению с пероральными антипсихотиками. Сохраняет актуальность разработка эффективных способов обучения медицинских работников, пациентов и лиц, осуществляющих уход, для обеспечения надлежащего применения ИАПВГ [47].

Согласно мнению экспертов, к факторам риска неблагоприятных исходов у пациентов с шизофренией относят длительный период нелеченой болезни, сопутствующее злоупотребление психоактивными веществами, отсутствие терапевтического ответа и количество рецидивов, связанных с отсутствием приверженности терапии. Прогноз заболевания в значительной степени определяется характером вмешательства на ранних этапах его течения [48, 49]. Большая продолжительность нелеченого психоза на ранних стадиях заболевания связана с худшими долгосрочными результатами, включая снижение вероятности ремиссии, ухудшение контроля над симптомами, а также ухудшение социального и общего функционирования [50]. Вместе с тем терапия пероральными антипсихотиками ассоциирована с недостаточной приверженностью пациентов длительной терапии, что сопряжено с риском рецидива и ухудшения течения шизофрении [51]. В то же время пациентам на ранней стадии заболевания должны быть предоставлены наилучшие шансы на успех, что включает в себя лечение, ассоциированное с максимальной приверженностью, наибольшей эффективностью и наименьшим количеством отказов от терапии из-за нежелательных явлений [52]. Есть данные, свидетельствующие о целесообразности использования ИАПВГ

на ранних этапах развития шизофрении, включая пациентов с первым эпизодом [53, 54].

Предложение использовать ИАПВГ на как можно более ранних этапах шизофрении основывается на данных об их большей эффективности в сравнении с пероральными антипсихотиками в отношении негативной, когнитивной и депрессивной симптоматики, а также в улучшении психосоциального функционирования пациентов, перенесших первый психотический эпизод [55, 56]. Число обращений в отделение неотложной помощи, количество и продолжительность госпитализаций существенно снижались при терапии ИАПВГ, особенно в случаях, когда эти препараты были первой линией терапии на ранней стадии заболевания [57]. Применение ИАПВГ также ассоциировалось с более редкими случаями суицидального поведения пациентов с шизофренией [58]. По данным масштабного когортного исследования, включавшего 34 426 наблюдений, статистически значимое повышение выживаемости было продемонстрировано при использовании инъекционных пролонгированных форм палиперидона и рисперидона по сравнению с ежедневной пероральной терапией [59]. При терапии ИАПВГ недавно диагностированные пациенты показали большее улучшение по среднему баллу GAF, баллу PANSS для негативных и депрессивных симптомов, а также интенсивности суицидальных мыслей по сравнению с пациентами, у которых диагноз был установлен более 5 лет назад [60].

Клиницисты иногда опасаются уменьшения независимости пациента при применении инъекционных пролонгов, однако именно при этой терапии пациенты устойчиво вовлечены в процесс лечения и имеют больше шансов обрести самостоятельность в отношении своей болезни и предпринять эффективные шаги для улучшения результатов лечения и качества жизни [61]. По мнению больных, врачи переоценивают свою осведомленность о перспективах пациента, и есть необходимость в более активном взаимодействии и обсуждении личных предпочтений пациента [62]. Поэтапная модель совместного принятия решений, включающая несколько стратегий взаимодействия с пациентом, может помочь решить эти проблемы и в итоге привести к увеличению шансов на успех лечения [63–65]. При подходе, ориентированном на выздоровление, следует иметь в виду актуальные для пациентов проблемы: инвалидность и качество жизни. Пациенты с шизофренией часто не придерживаются предписанных схем приема лекарств, что приводит к рецидивам и значительно снижает их шансы достичь конечной цели лечения – выздоровления. Внедряя ориентированную на пациента оценку и основанные на доказательствах фармакологические и психосоциальные вмешательства, такие как ИАПВГ, когнитивно-поведенческая терапия и мотивационное интервьюирование, врачи могут улучшить приверженность лечению и повысить потенциал функционального восстановления [66].

Показано, что переход с пероральных антипсихотиков второго поколения на терапию ИАПВГ представляет собой перспективную стратегию лечения шизофрении, уменьшает психические нарушения и повышает качество жизни у клинически стабиль-

ных амбулаторных пациентов с шизофренией. Двухлетнее проспективное открытое обсервационное исследование завершили 35 из 40 пациентов, при этом рецидивов психоза не наблюдалось. Показатели психического состояния (общий балл PANSS, балл по отдельным субшкалам PANSS, кроме субшкалы негативных симптомов, уровень депрессии), показатель инвалидности (WHODAS 2.0) и качество жизни пациентов достигли улучшения через один год терапии. В дальнейшем существенных изменений показателей не наблюдалось [67]. При изучении значения перехода с пероральных антипсихотиков на ИАПВГ для достижения выздоровления была установлена положительная динамика в ключевых психосоциальных областях, включая приверженность лечению ($p = 0,008$) и духовность ($p = 0,028$) [68].

По нашим данным, перевод на лечение ПП1М улучшает течение шизофрении у широкого круга пациентов, включая стабильных больных, по сравнению с терапией депонированными формами антипсихотиков первого поколения за счет более высокого уровня контроля психопатологических нарушений, улучшения функционирования и повышения качества ремиссии [69].

Проспективное обсервационное исследование ($n = 303$) установило, что через 12 месяцев терапии ИАПВГ 45,1 % пациентов с шизофренией достигли функциональной и 55,1 % – клинической ремиссии. Показано, что клиническая ремиссия способствовала достижению функциональной ремиссии (критерий хи-квадрат, отношение шансов Chi-square test, the odds ratio $OR = 14,74$), особенно у пациентов с длительностью заболевания менее 5 лет ($OR = 23,73$). Другие прогностические факторы формирования функциональной ремиссии включали семейное окружение, уровень образования, занятость, исходный уровень социального и когнитивного функционирования. Результаты исследования подчеркивают важность непрерывного и эффективного лечения для достижения функциональной ремиссии и повышения шансов на выздоровление [70].

Заключение

В настоящее время меняется отношение к шизофрении как к хроническому заболеванию с неблагоприятным исходом. Концепция “recovery” при шизофрении в последние годы стала общепризнанной. Функциональный результат должен быть приоритетной целью для терапевтических вмешательств при шизофрении. С учетом этой перспективы оценка терапевтического ответа, ремиссии и функционального выздоровления представляется чрезвычайно важной задачей. Только комплексный и многосторонний подход, включающий в себя фармакотерапию, психосоциальные вмешательства и внимание к средовым факторам, может улучшить исход заболевания при шизофрении. Применение ИАПВГ открывают дополнительные возможности для улучшения профессионального и социального функционирования, повышения качества жизни пациентов, в том числе на ранних этапах развития заболевания, способствуют формированию качественной ремиссии как важной предпосылки выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Moller H.J., Bottlender R., Wegner U. et al. Long-term course of schizophrenic, affective and schizoaffective psychosis: focus on negative symptoms and their impact on global indicators of outcome // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2000. – Vol. 102. – Pp. 54–57. – DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.00010.x641>.
- Шизофрения. Клинические рекомендации. Взрослые / Минздрав РФ. – М., 2021. – 134 с. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/451_2 (дата обращения 12.04.2022).
- Andreasen N.C., Carpenter W.T. Jr., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // *Am J Psychiatry*. – 2005. – Vol. 162, no. 3. – Pp. 441–449. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.3.441>
- Emsley R., Chiliza B., Asmal L., Lehloeny K. The concepts of remission and recovery in schizophrenia // *Current Opinion in Psychiatry*. – 2011. – Vol. 24. – Pp. 114–121. – DOI: <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283436ea3>
- Mosolov S., Potapov A.V., Ushakov U.V. et al. Design and validation of standardized clinical and functional remission criteria in schizophrenia // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2014. – Vol. 10. – Pp. 167–181. – DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S46799>
- Мосолов С.Н., Потапов А.В., Шафаренко А.А. с соавт. Валидизация стандартизованных клинико-функциональных критериев ремиссии при шизофрении // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2011. – Т. 21, № 3. – С. 63–42.
- Мосолов С.Н., Потапов А.В., Цукарзи Э.Э. Стандартизованные клинико-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении: методич. указания. – М.: ФГБУ «НМИЦПН им. В.П. Сербского» МЗ РФ, 2017. – 73 с.
- Coryell W. Schizoaffective and schizophreniform disorders. The medical basis of psychiatry. – New York, NY: Springer, 2016. – Pp. 121–135.
- Juckel G., de Bartolomeis A., Gorwood Ph. et al. Towards a framework for treatment effectiveness in schizophrenia // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2014. – Vol. 10. – Pp. 1867–1878. – DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro202012006282>
- Silva M.A., Restrepo D. Functional Recovery in Schizophrenia // *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*. – 2019. – Vol. 48, no. 4. – Pp. 252–260. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.08.004>
- Harvey P.D., Bellack A.S. Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? // *Schizophr Bull*. – 2009. – Vol. 35. – Pp. 300–306. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn171>
- Shrivastava A., Johnston M., Shah N., Bureau Y. Redefining outcome measures in schizophrenia: integrating social and clinical parameters // *Curr Opin Psychiatry*. – 2010. – Vol. 23, no. 2. – Pp. 120–126. – DOI: <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e328336662e>
- Lieberman R.P. Recovery from schizophrenia: form follows functioning // *World Psychiatry*. – 2012. – Vol. 11, no. 3. – Pp. 161–162. – DOI: <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2012.tb00118.x>
- Lieberman R.P., Kopelowicz A., Ventura J. et al. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia // *International Review of Psychiatry*. – 2002. – Vol. 14. – Pp. 256–272. – DOI: <https://doi.org/10.1080/0954026021000016905>
- Torgalsbøen A. What is recovery in schizophrenia? In: *Severe Mental Illness, Research Evidence and Implications for Practice* / Provencher H.L., Keyes C.L.M. (eds.). – Boston, MA: Boston University, 2013. – Pp. 302–315.
- Nasrallah H.A., Targum S.D., Tandon R. et al. Defining and measuring clinical effectiveness in the treatment of schizophrenia // *Psychiatr Serv*. – 2005. – Vol. 56, no. 3. – Pp. 273–282. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.56.3.273>
- Bandura A. Self-efficacy beliefs of adolescents. – New York: Information Age Publishing, 2006. – 380 p.
- Bellack A.S., Drapalski A. Issues and developments on the consumer recovery construct // *World Psychiatry*. – 2012. – Vol. 11, no. 3. – Pp. 156–160. – DOI: <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2012.tb00117.x>
- Resnick S.G., Rosenheck R.A., Lehman A.F. An exploratory analysis of correlates of recovery // *Psychiatr Serv*. – 2004. – Vol. 55. – Pp. 540–547. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.55.5.540>
- Roe D., Mashiach-Eizenberg M., Lysaker P.H. The relation between objective and subjective domains of recovery among persons with schizophrenia related disorders // *Schizophr Res*. – 2011. – Vol. 131. – Pp. 133–138. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.05.023>
- Jørgensen R., Zoffmann V., Munk-Jørgensen P. et al. Relationships over time of subjective and objective elements of recovery in persons with schizophrenia // *Psychiatry Res*. – 2015. – Vol. 228. – Pp. 14–19. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.03.013>
- Гурович И.Я., Любов Е.Б., Storozhakova Ya.A. Выздоровление при шизофрении. Концепция Recovery // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 7–14.
- Гурович И.Я., Шашкова Н.Г., Visnevskaya L. Ya., Storozhakova Ya.A. Recovery (личностно-социальное восстановление) при шизофрении: обсуждение проблемы и перспектив модели потребителей психиатрической помощи // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2013. – Т. 23, № 2. – С. 89–95.
- Moller H.J., Bottlender R., Wegner U. et al. Long-term course of schizophrenic, affective and schizoaffective psychosis: focus on negative symptoms and their impact on global indicators of outcome // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2000. – Vol. 102. – Pp. 54–57. – DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.00010.x641>.
- Shizofreniya. Klinicheskie rekomendatsii. Vzroslye / Minzdrav RF. – M., 2021. – 134 s. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/451_2 (data obrashcheniya 12.04.2022).
- Andreasen N.C., Carpenter W.T. Jr., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // *Am J Psychiatry*. – 2005. – Vol. 162, no. 3. – Pp. 441–449. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.3.441>
- Emsley R., Chiliza B., Asmal L., Lehloeny K. The concepts of remission and recovery in schizophrenia // *Current Opinion in Psychiatry*. – 2011. – Vol. 24. – Pp. 114–121. – DOI: <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283436ea3>
- Mosolov S., Potapov A.V., Ushakov U.V. et al. Design and validation of standardized clinical and functional remission criteria in schizophrenia // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2014. – Vol. 10. – Pp. 167–181. – DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S46799>
- Mosolov S.N., Potapov A.V., Shafarenko A.A. s soavt. Validizatsiya standartizirovannykh kliniko-funktsional'nykh kriteriev remissii pri shizofrenii // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhtriya*. – 2011. – Т. 21, № 3. – С. 63–42.
- Mosolov S.N., Potapov A.V., Tsukarzi E.E. Standartizirovannye kliniko-funktsional'nye kriterii terapevicheskoi remissii pri shizofrenii: metodich. ukazaniya. – M.: FGBU «NMITsPN im. V.P. Serbskogo» MZ RF, 2017. – 73 s.
- Coryell W. Schizoaffective and schizophreniform disorders. The medical basis of psychiatry. – New York, NY: Springer, 2016. – Pp. 121–135.
- Juckel G., de Bartolomeis A., Gorwood Ph. et al. Towards a framework for treatment effectiveness in schizophrenia // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2014. – Vol. 10. – Pp. 1867–1878. – DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro202012006282>
- Silva M.A., Restrepo D. Functional Recovery in Schizophrenia // *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*. – 2019. – Vol. 48, no. 4. – Pp. 252–260. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.08.004>
- Harvey P.D., Bellack A.S. Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? // *Schizophr Bull*. – 2009. – Vol. 35. – Pp. 300–306. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn171>
- Shrivastava A., Johnston M., Shah N., Bureau Y. Redefining outcome measures in schizophrenia: integrating social and clinical parameters // *Curr Opin Psychiatry*. – 2010. – Vol. 23, no. 2. – Pp. 120–126. – DOI: <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e328336662e>
- Lieberman R.P. Recovery from schizophrenia: form follows functioning // *World Psychiatry*. – 2012. – Vol. 11, no. 3. – Pp. 161–162. – DOI: <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2012.tb00118.x>
- Lieberman R.P., Kopelowicz A., Ventura J. et al. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia // *International Review of Psychiatry*. – 2002. – Vol. 14. – Pp. 256–272. – DOI: <https://doi.org/10.1080/0954026021000016905>
- Torgalsbøen A. What is recovery in schizophrenia? In: *Severe Mental Illness, Research Evidence and Implications for Practice* / Provencher H.L., Keyes C.L.M. (eds.). – Boston, MA: Boston University, 2013. – Pp. 302–315.
- Nasrallah H.A., Targum S.D., Tandon R. et al. Defining and measuring clinical effectiveness in the treatment of schizophrenia // *Psychiatr Serv*. – 2005. – Vol. 56, no. 3. – Pp. 273–282. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.56.3.273>
- Bandura A. Self-efficacy beliefs of adolescents. – New York: Information Age Publishing, 2006. – 380 p.
- Bellack A.S., Drapalski A. Issues and developments on the consumer recovery construct // *World Psychiatry*. – 2012. – Vol. 11, no. 3. – Pp. 156–160. – DOI: <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2012.tb00117.x>
- Resnick S.G., Rosenheck R.A., Lehman A.F. An exploratory analysis of correlates of recovery // *Psychiatr Serv*. – 2004. – Vol. 55. – Pp. 540–547. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.55.5.540>
- Roe D., Mashiach-Eizenberg M., Lysaker P.H. The relation between objective and subjective domains of recovery among persons with schizophrenia related disorders // *Schizophr Res*. – 2011. – Vol. 131. – Pp. 133–138. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.05.023>
- Jørgensen R., Zoffmann V., Munk-Jørgensen P. et al. Relationships over time of subjective and objective elements of recovery in persons with schizophrenia // *Psychiatry Res*. – 2015. – Vol. 228. – Pp. 14–19. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.03.013>
- Гурович И.Я., Lyubov E.B., Storozhakova Ya.A. Vyzdorovlenie pri shizofrenii. Kontseptsiya Recovery // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhtriya*. – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 7–14.
- Гурович И.Я., Shashkova N.G., Visnevskaya L. Ya., Storozhakova Ya.A. Recovery (lichnostno-sotsial'noe vosstanovlenie) pri shizofrenii: obsuzhdenie problemy i perspektiv modeli potrebiteli psikhtriicheskoi pomoshchi // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhtriya*. – 2013. – Т. 23, № 2. – С. 89–95.

24. Andresen R, Oades L, Caputi P. The experience of recovery from schizophrenia: towards an empirically validated stage model // *Aust N Z J Psychiatry*. – 2003. – Vol. 37. – Pp. 586–594. – DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2003.01234.x>
25. Slade M., Amering M., Farkas M. et al. Uses and abuses of recovery: implementing recovery-oriented practices in mental health systems // *World Psychiatry*. – 2014. – Vol. 13. – Pp. 12–20. – DOI: <https://doi.org/10.1002/wps.20084>
26. Lysaker P.H., Roe D., Buck K.D. Recovery and wellness amidst schizophrenia: definitions, evidence, and the implications for clinical practice // *J Am Psychiatr Nurses Assoc*. – 2010. – Vol. 16. – Pp. 36–42. – DOI: <https://doi.org/10.1177/1078390309353943>
27. Galderisi S., Rossi A., Rocca P. et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia // *World Psychiatry*. – 2014. – Vol. 13. – Pp. 275–287. – DOI: <https://doi.org/10.1002/wps.20167>
28. Mucci A., Galderisi S., Gibertoni D. et al. Factors Associated With Real-Life Functioning in Persons With Schizophrenia in a 4-Year Follow-up Study of the Italian Network for Research on Psychoses // *JAMA Psychiatry*. – 2021. – Vol. 78, no. 5. – Pp. 550–559. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4614>
29. Harvey P.D., Strassnig M. Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status // *World Psychiatry*. – 2012. – Vol. 11. – Pp. 73–79. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wpsyc.2012.05.004>
30. Park S.G., Bennett M.E., Couture S.M., Blanchard J.J. Internalized stigma in schizophrenia: relations with dysfunctional attitudes, symptoms, and quality of life // *Psychiatry Res*. – 2013. – Vol. 205. – Pp. 43–47. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.08.040>
31. Jääskeläinen E., Juola P., Hirvonen N. et al. A systematic review and metaanalysis of recovery in schizophrenia // *Schizophr Bull*. – 2013. – Vol. 39. – Pp. 1296–1306. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs130>
32. Deutschenbaur L., Lambert M., Walter M. et al. Pharmakologische Langzeitbehandlung schizophrener Erkrankungen [Long-term treatment of schizophrenia spectrum disorders: focus on pharmacotherapy] // *Nervenarzt*. – 2014. – Vol. 85, no. 3. – Pp. 363–377. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00115-013-3807-7>
33. Alvarez-Jimenez M., Gleeson J.F., Henry L.P. et al. Road to full recovery: longitudinal relationship between symptomatic remission and psychosocial recovery in first-episode psychosis over 7.5 years // *Psychol Med*. – 2012. – Vol. 42. – Pp. 595–606. – DOI: <https://doi.org/10.1017/S0033291711001504>
34. Vita A., Barlati S. Recovery from schizophrenia: is it possible? // *Curr Opin Psychiatry*. – 2018. – Vol. 31, no. 3. – Pp. 246–255. – DOI: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000407>
35. Петрова Н.Н., Григорьева Е.В. Инъекционные антипсихотики-пролонги второй генерации в клинической практике // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2022. – Т. 122, № 2. – С. 132–140. – DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122021132>
36. Correll C.U., Citrome L., Haddad P.M. et al. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: evaluating the evidence // *J Clin Psychiatry*. – 2016. – Vol. 77, suppl. 3. – Pp. 1–24. – DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.15032su1>
37. Kane J.M., Correll C.U. Optimizing treatment choices to improve adherence and outcomes in schizophrenia // *J Clin Psychiatry*. – 2019. – Vol. 80, no. 5. – IN18031AH1C. – DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.IN18031AH1C>
38. Savitz A.J., Xu H., Gopal S. et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate 3-month formulation for patients with schizophrenia: a randomized, multicenter, double-blind, non-inferiority study // *Int J Neuropsychopharmacol*. – 2016. – Vol. 19, no. 7. – Pp. pyw018. – DOI: <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw018>
39. Kane J.M., Schooler N.R., Marcy P. et al. Effect of long-acting injectable antipsychotics vs usual care on time to first hospitalization in early-phase schizophrenia: a randomized clinical trial // *JAMA Psychiat*. – 2020. – Vol. 77, no. 12. – Pp. 1217–1224. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.2076>
40. Subotnik K.L., Casaus L.R., Ventura J. et al. Long-acting injectable risperidone for relapse prevention and control of breakthrough symptoms after a recent first episode of schizophrenia. A randomized clinical trial // *JAMA Psychiatry*. – 2015. – Vol. 72, no. 8. – Pp. 822–829. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0270>
41. Tiihonen J., Haukka J., Taylor M. et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia // *Am J Psychiatry*. – 2011. – Vol. 168. – Pp. 603–609. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10081224>
42. Bartzokis G., Lu P.H., Raven E.P. et al. Impact on intracortical myelination trajectory of long acting injection versus oral risperidone in first-episode schizophrenia // *Schizophr Res*. – 2012. – Vol. 140, no. 1–3. – Pp. 122–128. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.06.036>
43. Phahladira L., Luckhoff H.K., Asmal L. et al. Early recovery in the first 24 months of treatment in first-episode schizophrenia-spectrum disorders // *NPJ Schizophr*. – 2020. – Vol. 6, no. 2. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41537-019-0091-y>
44. Schreiner A., Aadamsoo K., Altamura A.C. et al. Paliperidone palmitate versus oral antipsychotics in recently diagnosed schizophrenia // *Schizophr. Res*. – 2015. – Vol. 169, no. 1–3. – Pp. 393–399. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.015>
24. Andresen R, Oades L, Caputi P. The experience of recovery from schizophrenia: towards an empirically validated stage model // *Aust N Z J Psychiatry*. – 2003. – Vol. 37. – Pp. 586–594. – DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2003.01234.x>
25. Slade M., Amering M., Farkas M. et al. Uses and abuses of recovery: implementing recovery-oriented practices in mental health systems // *World Psychiatry*. – 2014. – Vol. 13. – Pp. 12–20. – DOI: <https://doi.org/10.1002/wps.20084>
26. Lysaker P.H., Roe D., Buck K.D. Recovery and wellness amidst schizophrenia: definitions, evidence, and the implications for clinical practice // *J Am Psychiatr Nurses Assoc*. – 2010. – Vol. 16. – Pp. 36–42. – DOI: <https://doi.org/10.1177/1078390309353943>
27. Galderisi S., Rossi A., Rocca P. et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia // *World Psychiatry*. – 2014. – Vol. 13. – Pp. 275–287. – DOI: <https://doi.org/10.1002/wps.20167>
28. Mucci A., Galderisi S., Gibertoni D. et al. Factors Associated With Real-Life Functioning in Persons With Schizophrenia in a 4-Year Follow-up Study of the Italian Network for Research on Psychoses // *JAMA Psychiatry*. – 2021. – Vol. 78, no. 5. – Pp. 550–559. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4614>
29. Harvey P.D., Strassnig M. Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status // *World Psychiatry*. – 2012. – Vol. 11. – Pp. 73–79. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wpsyc.2012.05.004>
30. Park S.G., Bennett M.E., Couture S.M., Blanchard J.J. Internalized stigma in schizophrenia: relations with dysfunctional attitudes, symptoms, and quality of life // *Psychiatry Res*. – 2013. – Vol. 205. – Pp. 43–47. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.08.040>
31. Jääskeläinen E., Juola P., Hirvonen N. et al. A systematic review and metaanalysis of recovery in schizophrenia // *Schizophr Bull*. – 2013. – Vol. 39. – Pp. 1296–1306. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs130>
32. Deutschenbaur L., Lambert M., Walter M. et al. Pharmakologische Langzeitbehandlung schizophrener Erkrankungen [Long-term treatment of schizophrenia spectrum disorders: focus on pharmacotherapy] // *Nervenarzt*. – 2014. – Vol. 85, no. 3. – Pp. 363–377. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00115-013-3807-7>
33. Alvarez-Jimenez M., Gleeson J.F., Henry L.P. et al. Road to full recovery: longitudinal relationship between symptomatic remission and psychosocial recovery in first-episode psychosis over 7.5 years // *Psychol Med*. – 2012. – Vol. 42. – Pp. 595–606. – DOI: <https://doi.org/10.1017/S0033291711001504>
34. Vita A., Barlati S. Recovery from schizophrenia: is it possible? // *Curr Opin Psychiatry*. – 2018. – Vol. 31, no. 3. – Pp. 246–255. – DOI: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000407>
35. Petrova N.N., Grigor'eva E.V. In'ektsionnye antipsikhotiki-prolongi vtoroi generatsii v klinicheskoi praktike // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2022. – Т. 122, № 2. – С. 132–140. – DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122021132>
36. Correll C.U., Citrome L., Haddad P.M. et al. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: evaluating the evidence // *J Clin Psychiatry*. – 2016. – Vol. 77, suppl. 3. – Pp. 1–24. – DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.15032su1>
37. Kane J.M., Correll C.U. Optimizing treatment choices to improve adherence and outcomes in schizophrenia // *J Clin Psychiatry*. – 2019. – Vol. 80, no. 5. – IN18031AH1C. – DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.IN18031AH1C>
38. Savitz A.J., Xu H., Gopal S. et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate 3-month formulation for patients with schizophrenia: a randomized, multicenter, double-blind, non-inferiority study // *Int J Neuropsychopharmacol*. – 2016. – Vol. 19, no. 7. – Pp. pyw018. – DOI: <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw018>
39. Kane J.M., Schooler N.R., Marcy P. et al. Effect of long-acting injectable antipsychotics vs usual care on time to first hospitalization in early-phase schizophrenia: a randomized clinical trial // *JAMA Psychiat*. – 2020. – Vol. 77, no. 12. – Pp. 1217–1224. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.2076>
40. Subotnik K.L., Casaus L.R., Ventura J. et al. Long-acting injectable risperidone for relapse prevention and control of breakthrough symptoms after a recent first episode of schizophrenia. A randomized clinical trial // *JAMA Psychiatry*. – 2015. – Vol. 72, no. 8. – Pp. 822–829. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0270>
41. Tiihonen J., Haukka J., Taylor M. et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia // *Am J Psychiatry*. – 2011. – Vol. 168. – Pp. 603–609. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10081224>
42. Bartzokis G., Lu P.H., Raven E.P. et al. Impact on intracortical myelination trajectory of long acting injection versus oral risperidone in first-episode schizophrenia // *Schizophr Res*. – 2012. – Vol. 140, no. 1–3. – Pp. 122–128. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.06.036>
43. Phahladira L., Luckhoff H.K., Asmal L. et al. Early recovery in the first 24 months of treatment in first-episode schizophrenia-spectrum disorders // *NPJ Schizophr*. – 2020. – Vol. 6, no. 2. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41537-019-0091-y>
44. Schreiner A., Aadamsoo K., Altamura A.C. et al. Paliperidone palmitate versus oral antipsychotics in recently diagnosed schizophrenia // *Schizophr. Res*. – 2015. – Vol. 169, no. 1–3. – Pp. 393–399. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.015>

45. Alphas L., Brown B., Turkoz I., Nuechterlein KH. et al. The Disease Recovery Evaluation and Modification (DREaM) study: Effectiveness of paliperidone palmitate versus oral antipsychotics in patients with recent-onset schizophrenia or schizophreniform disorder // *Schizophr Res.* – 2022. – Vol. 243. – Pp. 86–97. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.02.019>
46. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects // *World J Biol Psychiatry.* – 2013. – Vol. 14 (1). – Pp. 2–44.
47. Sajatovic M., Ross R., Legacy S.N. et al. Initiating/maintaining long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia/schizoaffective or bipolar disorder – expert consensus survey part 2 // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2018. – Vol. 14. – Pp. 1475–1492. – DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S167485>
48. Lieberman J.A., Girgis R.R., Brucato G. et al. Hippocampal dysfunction in the pathophysiology of schizophrenia: a selective review and hypothesis for early detection and intervention // *Mol Psychiatry.* – 2018. – Vol. 23, no. 8. – Pp. 1764–1772. – DOI: <https://doi.org/10.1038/mp.2017.249>
49. Lieberman J.A., Small S.A., Girgis R.R. Early detection and preventive intervention in schizophrenia: from fantasy to reality // *Am J Psychiatry.* – 2019. – Vol. 176, no. 10. – Pp. 794–810. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19080865>
50. Penttilä M., Jääskeläinen E., Hirvonen N., Isohanni M., Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis // *Br J Psychiatry.* – 2014. – Vol. 205, no. 2. – Pp. 88–94. – DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.127753>
51. Dufort A., Zipursky R.B. Understanding and managing treatment adherence in schizophrenia // *Clin Schizophr Relat Psychoses.* – 2019. – Vol. 72 (3). – Pp. 17–41. – DOI: <https://doi.org/10.3371/CSRP.ADRZ.121218>
52. Correll C.U., Rubio J.M., Kane J.M. What is the risk-benefit ratio of long-term antipsychotic treatment in people with schizophrenia? // *World Psychiatry.* – 2018. – Vol. 17, no. 2. – Pp. 149–60. – DOI: <https://doi.org/10.1002/wps.20516>
53. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Пролонгированные и сверхпролонгированные антипсихотики в поддерживающей терапии шизофрении: когда, как, кому? // *Психиатрия и психофармакотерапия.* – 2019. – № 21 (5). – С. 10–15.
54. Петрова Н.Н. Роль современных пролонгированных антипсихотиков на ранних этапах шизофрении // *Современная терапия психических расстройств.* – 2019. – № 4. – С. 11–18. – DOI: <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.92.43.002>
55. Corigliano V., Comparelli A., Mancinelli I. et al. Long-Acting Injectable Second-Generation Antipsychotics Improve Negative Symptoms and Suicidal Ideation in Recent Diagnosed Schizophrenia Patients: A 1-Year Follow-up Pilot Study // *Schizophr Res Treatment.* – 2018. – Art. ID: 4834135. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/4834135>
56. Emsley R., Chiliza B., Asmal L. et al. Long-acting injectable antipsychotics in early psychosis: A literature review // *Early Interv Psychiatry.* – 2013. – Vol. 7, no. 3. – Pp. 247–254. – DOI: <https://doi.org/10.1111/eip.12027>
57. Heres S., Lambert M., Vauth R. Treatment of early episode in patients with schizophrenia: the role of long acting antipsychotics // *Eur Psych.* – 2014. – Vol. 29, suppl. 2. – Pp. 1409–1413. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(14\)70001-X](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(14)70001-X)
58. Петрова Н.Н. Факторы риска и превенция суицида при шизофрении: фокус на роли современных инъекционных антипсихотиков-пролонгов // *Современная терапия психических расстройств.* – 2021. – № 3. – С. 32–38. – DOI: <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.15.71.003>
59. Tiihonen J., Mittendorfer-Rutz E., Majak M. et al. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29 823 patients with schizophrenia // *JAMA Psychiatry.* – 2017. – Vol. 74, no. 7. – Pp. 686–693. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.1322>
60. Poloni N., Ielmini M., Caselli I. et al. Oral antipsychotic versus long-acting injections antipsychotic in schizophrenia spectrum disorder: a mirror analysis in a real-world clinical setting // *Psychopharmacol Bull.* – 2019. – Vol. 49, no. 2. – Pp. 17–27.
61. Kane J.M., McEvoy J.P., Correll C.U., Liorca P.M. Controversies surrounding the use of long-acting injectable antipsychotic medications for the treatment of patients with schizophrenia // *CNS Drugs.* – 2021. – Vol. 35, no. 11. – Pp. 1189–1205. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00861-6>
62. Pietrini F., Albert U., Ballerini A. et al. The modern perspective for long-acting injectables antipsychotics in the patient-centered care of schizophrenia // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2019. – Vol. 15. – Pp. 1045–1060. – DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S199048>
63. Hamann J., Heres S. Why and how family caregivers should participate in shared decision making in mental health // *Psychiatr Serv.* – 2019. – Vol. 70, no. 5. – Pp. 418–421. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201800362>
64. Alguera-Lara V., Dowsey M.M., Ride J. et al. Shared decision making in mental health: the importance for current clinical practice // *Australas Psychiatry.* – 2017. – Vol. 25, no. 6. – Pp. 578–82. – DOI: <https://doi.org/10.1177/1039856217734711>
65. Correll C.U. Using Patient-Centered Assessment in Schizophrenia Care: Defining Recovery and Discussing Concerns and Preferences // *J Clin Psychiatry.* – 2020. – Vol. 81, no. 3. – MS19053BR2C. – DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.MS19053BR2C>
45. Alphas L., Brown B., Turkoz I., Nuechterlein KH. et al. The Disease Recovery Evaluation and Modification (DREaM) study: Effectiveness of paliperidone palmitate versus oral antipsychotics in patients with recent-onset schizophrenia or schizophreniform disorder // *Schizophr Res.* – 2022. – Vol. 243. – Pp. 86–97. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.02.019>
46. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects // *World J Biol Psychiatry.* – 2013. – Vol. 14 (1). – Pp. 2–44.
47. Sajatovic M., Ross R., Legacy S.N. et al. Initiating/maintaining long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia/schizoaffective or bipolar disorder – expert consensus survey part 2 // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2018. – Vol. 14. – Pp. 1475–1492. – DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S167485>
48. Lieberman J.A., Girgis R.R., Brucato G. et al. Hippocampal dysfunction in the pathophysiology of schizophrenia: a selective review and hypothesis for early detection and intervention // *Mol Psychiatry.* – 2018. – Vol. 23, no. 8. – Pp. 1764–1772. – DOI: <https://doi.org/10.1038/mp.2017.249>
49. Lieberman J.A., Small S.A., Girgis R.R. Early detection and preventive intervention in schizophrenia: from fantasy to reality // *Am J Psychiatry.* – 2019. – Vol. 176, no. 10. – Pp. 794–810. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19080865>
50. Penttilä M., Jääskeläinen E., Hirvonen N., Isohanni M., Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis // *Br J Psychiatry.* – 2014. – Vol. 205, no. 2. – Pp. 88–94. – DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.127753>
51. Dufort A., Zipursky R.B. Understanding and managing treatment adherence in schizophrenia // *Clin Schizophr Relat Psychoses.* – 2019. – Vol. 72 (3). – Pp. 17–41. – DOI: <https://doi.org/10.3371/CSRP.ADRZ.121218>
52. Correll C.U., Rubio J.M., Kane J.M. What is the risk-benefit ratio of long-term antipsychotic treatment in people with schizophrenia? // *World Psychiatry.* – 2018. – Vol. 17, no. 2. – Pp. 149–60. – DOI: <https://doi.org/10.1002/wps.20516>
53. Bykov Yu.V., Bekker R.A. Prolongirovannyye i sverkhprolongirovannyye antipsikhotiki v podderzhivayushchei terapii shizofrenii: kogda, kak, komu? // *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya.* – 2019. – № 21 (5). – С. 10–15.
54. Petrova N.N. Rol' sovremennykh prolongirovannykh antipsikhotikov na rannikh etapakh shizofrenii // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv.* – 2019. – № 4. – С. 11–18. – DOI: <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.92.43.002>
55. Corigliano V., Comparelli A., Mancinelli I. et al. Long-Acting Injectable Second-Generation Antipsychotics Improve Negative Symptoms and Suicidal Ideation in Recent Diagnosed Schizophrenia Patients: A 1-Year Follow-up Pilot Study // *Schizophr Res Treatment.* – 2018. – Art. ID: 4834135. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/4834135>
56. Emsley R., Chiliza B., Asmal L. et al. Long-acting injectable antipsychotics in early psychosis: A literature review // *Early Interv Psychiatry.* – 2013. – Vol. 7, no. 3. – Pp. 247–254. – DOI: <https://doi.org/10.1111/eip.12027>
57. Heres S., Lambert M., Vauth R. Treatment of early episode in patients with schizophrenia: the role of long acting antipsychotics // *Eur Psych.* – 2014. – Vol. 29, suppl. 2. – Pp. 1409–1413. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(14\)70001-X](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(14)70001-X)
58. Petrova N.N. Faktory riska i preventsiya suitsida pri shizofrenii: fokus na roli sovremennykh in'ektsionnykh antipsikhotikov-prolongov // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv.* – 2021. – № 3. – С. 32–38. – DOI: <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.15.71.003>
59. Tiihonen J., Mittendorfer-Rutz E., Majak M. et al. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29 823 patients with schizophrenia // *JAMA Psychiatry.* – 2017. – Vol. 74, no. 7. – Pp. 686–693. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.1322>
60. Poloni N., Ielmini M., Caselli I. et al. Oral antipsychotic versus long-acting injections antipsychotic in schizophrenia spectrum disorder: a mirror analysis in a real-world clinical setting // *Psychopharmacol Bull.* – 2019. – Vol. 49, no. 2. – Pp. 17–27.
61. Kane J.M., McEvoy J.P., Correll C.U., Liorca P.M. Controversies surrounding the use of long-acting injectable antipsychotic medications for the treatment of patients with schizophrenia // *CNS Drugs.* – 2021. – Vol. 35, no. 11. – Pp. 1189–1205. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00861-6>
62. Pietrini F., Albert U., Ballerini A. et al. The modern perspective for long-acting injectables antipsychotics in the patient-centered care of schizophrenia // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2019. – Vol. 15. – Pp. 1045–1060. – DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S199048>
63. Hamann J., Heres S. Why and how family caregivers should participate in shared decision making in mental health // *Psychiatr Serv.* – 2019. – Vol. 70, no. 5. – Pp. 418–421. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201800362>
64. Alguera-Lara V., Dowsey M.M., Ride J. et al. Shared decision making in mental health: the importance for current clinical practice // *Australas Psychiatry.* – 2017. – Vol. 25, no. 6. – Pp. 578–82. – DOI: <https://doi.org/10.1177/1039856217734711>
65. Correll C.U. Using Patient-Centered Assessment in Schizophrenia Care: Defining Recovery and Discussing Concerns and Preferences // *J Clin Psychiatry.* – 2020. – Vol. 81, no. 3. – MS19053BR2C. – DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.MS19053BR2C>

66. Lauriello J. Patient-centered psychopharmacology and psychosocial interventions: treatment selection and shared decision making to enhance chances for recovery // *J Clin Psychiatry*. – 2020. – Vol. 81, no. 3. – MS19053BR4C. – DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.MS19053BR4C>
67. Pietrini F., Tatini L., Santarelli G. et al. Self- and caregiver-perceived disability, subjective well-being, quality of life and psychopathology improvement in long-acting antipsychotic treatments: a 2-year follow-up study // *Int J Psychiatry Clin Pract*. – 2021. – Vol. 25, no. 3. – Pp. 307–315. – DOI: <https://doi.org/10.1080/13651501.2021.1912358>
68. Yoshimatsu K., Elser A., Thomas M. et al. Recovery-Oriented Outcomes Associated with Long-Acting Injectable Antipsychotics in an Urban Safety-Net Population // *Community Ment Health J*. – 2019. – Vol. 55, no. 6. – Pp. 979–982. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10597-019-00412-w>
69. Петрова Н.Н., Иванов М.В., Костерин Д.Н. и др. Характеристика ремиссии у больных шизофренией на фоне лечения антипсихотическими препаратами пролонгированного действия // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2015. – Т. 17, № 5–6. – С. 20–25.
70. Gorwood P., Bouju S., Deal C. et al. Predictive factors of functional remission in patients with early to mid-stage schizophrenia treated by long acting antipsychotics and the specific role of clinical remission // *Psychiatry Res*. – 2019. – Vol. 281. – 112560. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112560>
66. Lauriello J. Patient-centered psychopharmacology and psychosocial interventions: treatment selection and shared decision making to enhance chances for recovery // *J Clin Psychiatry*. – 2020. – Vol. 81, no. 3. – MS19053BR4C. – DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.MS19053BR4C>
67. Pietrini F., Tatini L., Santarelli G. et al. Self- and caregiver-perceived disability, subjective well-being, quality of life and psychopathology improvement in long-acting antipsychotic treatments: a 2-year follow-up study // *Int J Psychiatry Clin Pract*. – 2021. – Vol. 25, no. 3. – Pp. 307–315. – DOI: <https://doi.org/10.1080/13651501.2021.1912358>
68. Yoshimatsu K., Elser A., Thomas M. et al. Recovery-Oriented Outcomes Associated with Long-Acting Injectable Antipsychotics in an Urban Safety-Net Population // *Community Ment Health J*. – 2019. – Vol. 55, no. 6. – Pp. 979–982. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10597-019-00412-w>
69. Petrova N.N., Ivanov M.V., Kosterin D.N. i dr. Kharakteristika remissii u bol'nykh shizofreniei na fone lecheniya antipsikhoticheskimi preparatami prolongirovannogo deistviya // *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. – 2015. – Т. 17, № 5–6. – С. 20–25.
70. Gorwood P., Bouju S., Deal C. et al. Predictive factors of functional remission in patients with early to mid-stage schizophrenia treated by long acting antipsychotics and the specific role of clinical remission // *Psychiatry Res*. – 2019. – Vol. 281. – 112560. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112560>