

Современные немедикаментозные и медикаментозные стратегии лечения шизофрении, направленные на повышение приверженности к терапии

Е.М. Чумаков

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Прогноз достижения стойкой ремиссии у пациентов с шизофренией во многом зависит от приверженности к терапии. В настоящее время в лечении пациентов с шизофренией все больше внимания уделяется роли психосоциальных вмешательств в комбинации с антипсихотической терапией, что позволяет уменьшить число повторных госпитализаций и улучшить социальное функционирование пациентов. В данной статье представлен нарративный обзор литературы на тему современных немедикаментозных и медикаментозных подходов к лечению, применяемых для повышения приверженности к терапии и предупреждения рецидивов. Дан краткий анализ психосоциальных интервенций, рекомендованных международными и отечественными клиническими руководствами для применения у пациентов с шизофренией, а также приведены результаты последних исследований их эффективности. Обсуждены немедикаментозные и медикаментозные стратегии, направленные на повышение приверженности пациентов с шизофренией к антипсихотической терапии и предотвращения рецидивов, в том числе при применении пролонгированных инъекционных антипсихотиков второго поколения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, восстановление, инъекционные пролонгированные антипсихотики второго поколения, психосоциальные вмешательства, совместное принятие решений

КОНТАКТ: Чумаков Егор Максимович, e.chumakov@spbu.ru, ORCID: 0000-0002-0429-8460

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Чумаков Е.М. Современные немедикаментозные и медикаментозные стратегии лечения шизофрении, направленные на повышение приверженности к терапии // Современная терапия психических расстройств. – 2022. – № 3. – С. 58–66. – DOI: 10.21265/PSYPH.2022.97.90.007

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Current Non-Pharmacological and Pharmacological Treatment Strategies for Schizophrenia Aimed at Improving Compliance

E.M. Chumakov

Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

SUMMARY

The prognosis toward stable remission in patients with schizophrenia largely depends on adherence to therapy. Currently, the role of psychosocial interventions in combination with antipsychotic therapy in the treatment of patients with schizophrenia is receiving more and more attention. Such an approach helps to reduce the number of re-hospitalizations and improve the social functioning of patients. This article presents a narrative review of the literature on current non-pharmacological and pharmacological treatment approaches used to improve adherence to therapy and prevent relapse. A brief analysis of psychosocial interventions recommended by international and national clinical guidelines for use in patients with schizophrenia is given, along with the results of recent studies of their effectiveness. Non-pharmacological and pharmacological strategies aimed at increasing adherence to antipsychotic therapy and relapse prevention, including the use of second-generation prolonged injectable antipsychotics, are discussed.

KEY WORDS: schizophrenia, recovery, second generation long-acting injectable antipsychotics, psychosocial interventions, shared decision-making

CONTACT: Chumakov Egor Maksimovich, e.chumakov@spbu.ru, ORCID: 0000-0002-0429-8460

CITATION: Chumakov E.M. Current non-pharmacological and pharmacological treatment strategies for schizophrenia aimed at improving compliance // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders] – 2022. – No. 3. – Pp. 58–66 – DOI: 10.21265/PSYPH.2022.97.90.007 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: author declare no conflict of interest.

Введение

Предотвращение инвалидизации, рецидивирования заболевания и сохранение (восстановление) социальной жизни пациентов являются задачами современного лечения тяжелых психических расстройств, в том числе расстройств шизофренического спектра [1, 2]. Интегративный подход к лечению шизофрении включает использование современной антипсихотической терапии, психосоциальных интервенций, заботу о физическом здоровье, а также лечение коморбидных заболеваний [3, 4]. Хотя поиск новых терапевтических мишеней и стратегий для лечения шизофрении до сих пор продолжается, можно утверждать, что антипсихотические препараты являются ключевым элементом долгосрочного лечения шизофрении [5, 6]. Долгосрочная терапия пациентов с шизофренией необходима для снижения частоты и тяжести рецидивов, воздействия на когнитивные нарушения и ослабления последствий болезни для функционирования пациента [7, 8]. В настоящее время в лечении пациентов с шизофренией все больше внимания уделяют также психосоциальным вмешательствам, которые рассматриваются как метод, способствующий сокращению сроков стационарного лечения, уменьшению числа повторных госпитализаций, улучшению различных показателей социального функционирования пациентов, а также снижению социального бремени на семью пациента [9]. Разработка и применение психосоциальных вмешательств в лечении шизофрении поддерживает их роль в подходах, ориентированных на предотвращение рецидивов и достижение стойкой ремиссии [10, 11]. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация наряду с фармакотерапией представляют собой необходимые и дополняющие друг друга терапевтические стратегии лечения шизофрении [6, 12].

В данной статье представлен нарративный обзор литературы на тему современных немедикаментозных и медикаментозных подходов к лечению шизофрении, применяемых для повышения приверженности к терапии и предупреждения рецидивов. При подборе источников литературы приоритетными являлись систематические обзоры и метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), эпидемиологические, популяционные и наблюдательные исследования с большим объемом выборки.

Психосоциальные вмешательства, рекомендованные при шизофрении

Аналитический обзор рекомендаций по использованию психосоциальных вмешательств в международных руководствах по лечению шизофрении показал, что наиболее полной доказательной базой (и, исходя из этого, более широкой представленностью в руководствах по лечению шизофрении) обладают когнитивно-поведенческая терапия психозов (КПТп), семейные вмешательства, мероприятия по профессиональной реабилитации и обучение соци-

альным навыкам [12]. Авторами также были рассмотрены другие виды психосоциальных вмешательств (терапия приверженности, арт-терапия, когнитивная ремедиация, психообразование и др.), которые имели менее основательную доказательную базу и вследствие этого были не так широко представлены в международных руководствах по лечению шизофрении.

Основная цель когнитивно-поведенческой психотерапии – не только воздействие на симптомы шизофрении, но и улучшение качества жизни человека и развитие его психологической гибкости для адаптации к изменяющимся условиям окружающей среды. Посредством КПТп устанавливаются связи между чувствами человека и шаблонами мышления, которые лежат в основе его дистресса, что достигается путем изучения доказательств за и против убеждения, вызывающего дистресс, оспаривания привычных шаблонов мышления, связанных с этим убеждением, и использования способностей к рассуждению и личного опыта человека для разработки рациональных и лично приемлемых альтернативных объяснений и интерпретаций [13]. Это вмешательство используется также для уменьшения негативных симптомов, депрессии и тревоги при психотических расстройствах [14].

Семейные вмешательства направлены на вовлечение членов семьи пациента, ухаживающих за ним лиц и друзей в лечение и реабилитацию, а также на обучение распознаванию индикаторов рецидива [15]. Такие программы помогают лицам, оказывающим уход, использовать поддерживающие модели реагирования и участвовать в предотвращении рецидивов и повторных госпитализаций. Эта интервенция включает психообразование, обсуждение стратегий решения кризисных ситуаций, эмоциональную проработку, обучение навыкам менеджмента стрессовых ситуаций и общение с другими семьями для обмена опытом и получения поддержки. Семейные вмешательства призваны способствовать улучшению понимания психоза и эмоционального воздействия болезни на семейные отношения, содействовать более адаптивному преодолению трудностей и минимизации риска рецидива [16].

Мероприятия по профессиональной реабилитации направлены на подготовку человека к поиску работы, приобретение навыков, связанных с работой, предоставление опыта работы в защищенных условиях или в рамках переходного трудоустройства (оплачиваемая или волонтерская работа, полный или неполный рабочий день, полная или частичная занятость, поддерживаемая занятость) [17]. Устройство на работу, в свою очередь, может способствовать снижению интенсивности симптомов и предотвращению повторных госпитализаций [18].

Тренинг социальных навыков – это психологическое вмешательство (групповое или индивидуальное), направленное на развитие или улучшение социального взаимодействия, социальной деятельности или межличностных навыков [19]. Обучение фокусируется на тщательной поведенческой оценке социальных навыков, улучшении навыков вербального и невербального общения, а также на способности человека воспринимать и обрабатывать соответствующие социальные сигналы и адекватно на них реагировать [20].

Психообразование представляет собой ограниченную во времени интервенцию, ставящую перед собой целью получение участниками (пациентами или лицами, оказывающими уход) информации о психическом расстройстве, терапии и реабилитации, а также оказание психосоциальной поддержки [21, 22]. Даже краткосрочная программа психообразования при проведении на этапе стационарного лечения повышает комплаенс пациентов с первым психотическим эпизодом [23]. Несмотря на то что систематический обзор исследований эффективности психообразования у пациентов с шизофренией показал, что это вмешательство уменьшает число рецидивов, повторных госпитализаций и способствует соблюдению режима приема лекарств [24], оно не включено в зарубежные руководства по лечению шизофрении [12]. Исследователи отмечают, что необходимы более выверенные по дизайну, более четко проведенные и описанные рандомизированные исследования, демонстрирующие эффективность психообразования [22].

Еще одним психосоциальным вмешательством, имеющим высокий потенциал применения у пациентов с шизофренией, является терапия контроля приверженности. Это краткое и прагматичное вмешательство, сочетающее методы и принципы мотивационного интервью, психообразования и когнитивной терапии. Оно направлено на улучшение приверженности к предварительно назначенным препаратам для повышения их эффективности в уменьшении выраженности симптомов, повышения качества жизни и снижения числа рецидивов [25]. Для улучшения приверженности к лечению используют также другие стратегии, включая поддержку и обучение со стороны семьи и/или врача, напоминания в текстовых сообщениях и по телефону [26]. При этом проведенный в 2020 г. Ventriglio A. и соавторами обзор показал, что даже если приверженность к приему лекарств является важнейшим ключевым элементом для успешного лечения шизофрении, международные руководства заключают, что данные об эффективности этого метода все еще не являются согласованными [12]. Это может свидетельствовать об отсутствии в международной литературе конкретных доказательств высокого уровня терапии контроля приверженности (например, РКИ), что противоречит повседневной клинической практике, основанной на комплексе практических мероприятий, направленных на повышение уровня приверженности лечению среди пациентов с психозами. Кроме того, неполное соответствие клинических рекомендаций и руководств реальной психиатрической практике может говорить о том, что необходимо содействовать обновлению международных рекомендаций в соответствии с последними клиническими и исследовательскими данными [12].

Растет интерес исследователей к еще одному методу реабилитации при шизофрении – когнитивной ремедиации. Целью вмешательства является устойчивое и общее улучшение когнитивных процессов (внимания, памяти, исполнительских функций, социальных когниций или метакогниций), а основной задачей является минимизация влияния когнитивных

нарушений на повседневное функционирование [6]. Систематический обзор и метаанализ 130 РКИ с участием 8851 пациента с шизофренией показали, что когнитивная ремедиация была эффективна в отношении улучшения когнитивного функционирования. Активный и подготовленный терапевт, структурированное развитие когнитивных стратегий и интеграция с психосоциальной реабилитацией были решающими компонентами эффективности когнитивной ремедиации [27]. В отечественных клинических рекомендациях когнитивная ремедиация рекомендуется для применения у больных шизофренией в рамках клиники первого эпизода и при хроническом течении заболевания, а к числу противопоказаний отнесено острое психотическое состояние с дезорганизованным поведением [6].

В систематическом обзоре и сетевом метаанализе 72 исследований ($n = 10\,364$) эффективности психосоциальных и психологических интервенций по предотвращению рецидива при шизофрении были проанализированы 20 вмешательств, применяемых в основном в качестве дополнения к лечению антипсихотиками. Установлено, что семейные вмешательства (отношение шансов (ОШ) 0,35; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,24–0,52), программы по предотвращению рецидива (ОШ 0,33; 95 % ДИ 0,14–0,79), КПТп (ОШ 0,45; 95 % ДИ 0,27–0,75), семейное психообразование (ОШ 0,56; 95 % ДИ 0,39–0,82), интегративные вмешательства (ОШ 0,62; 95 % ДИ 0,44–0,87) и психообразование пациентов (ОШ 0,63; 95 % ДИ 0,42–0,94) снижают риск рецидива по сравнению с обычным лечением в перспективе одного года [11].

Медицинская реабилитация при шизофрении рекомендована к проведению уже на подостром этапе заболевания с продолжением на стадии формирования ремиссии и в ремиссии, что может быть осуществлено при проведении реабилитации в условиях стационара, а затем в условиях дневного стационара и амбулаторно [6]. В России рекомендовано применение следующих методов психосоциальной реабилитации при лечении шизофрении у взрослых: семейная терапия (уровень достоверности доказательств (УДД) – 1; уровень убедительности рекомендации (УУР) – В), программы поддерживаемого трудоустройства (УДД – 1; УУР – В), когнитивно-поведенческая терапия (УДД – 1; УУР – В), когнитивная ремедиация (УДД – 1; УУР – В), тренинг социальных навыков (УДД – 1; УУР – В) и психообразование (УДД – 5; УУР – С). Немаловажным является и решение других задач лечения (например, формирование сети социальной поддержки; решение проблем в межличностных, семейных или интимных отношениях; помощь в жизненных ситуациях; работа с травматическим опытом; помощь в решении проблем с учебной или работой; социальная поддержка в случае актуальных финансовых трудностей и др.). Все вышеперечисленные вмешательства, применяемые в комплексе вместе с антипсихотической терапией, могут удовлетворить нерешенные потребности в лечении шизофрении и, в частности, улучшить психосоциальное функционирование пациентов и способствовать повышению приверженности к лечению и предотвращению рецидивов.

Совместное принятие решений о лечении и его роль в повышении приверженности к терапии

При рассмотрении вопроса о медикаментозном лечении клиницисты должны оценить предпочтения, ожидания и опасения пациента для разработки индивидуальной стратегии лечения. В общей медицинской среде тип принятия решений зависит от баланса, достигнутого в отношениях между врачом и пациентом, и располагается в пределах континуума, начиная от патерналистского (пассивный стиль под руководством врача), совместного принятия решений и заканчивая активным стилем под руководством пациента (также известным как информированный стиль) [28]. Развертывание и результаты такого процесса зависят от переменных, обеспечивающих этот процесс, связанных: 1) с пациентами и их личными установками/предпочтениями, когнитивным функционированием, уровнем самостигматизации; 2) со специалистами здравоохранения с точки зрения стаж работы и профессиональной роли [29]; 3) с контекстуальными и неспецифическими факторами, такими как навыки общения (вербальное и невербальное поведение), обстановка, терапевтический альянс и др. [30]. Само по себе вовлечение пациентов в выбор терапии недостаточно для повышения фармакологической приверженности, если в то же время не проводится постоянная работа по оценке динамики состояния и взаимодействию пациента с членами терапевтической команды. При инклюзивном подходе (совместное принятие решений) врач дает пациенту возможность участвовать в разработке собственной стратегии лечения, предоставляя ему четкую и исчерпывающую медицинскую информацию, прислушиваясь к предпочтениям и приоритетам пациента и содействуя его оценкам для принятия взвешенного обоснованного решения [31, 32].

Показано, что совместное принятие решений оказывает положительное влияние на уровень удовлетворенности пациента и его приверженность лечению, а также на качество жизни и расширение возможностей [33]. Наоборот, пассивное согласие больного на лечение приводит к ухудшению терапевтического альянса, на что также негативно влияют когнитивный дефицит больных и низкая критичность к наличию психического расстройства [34]. Когда пациенты вовлечены в процесс принятия решений относительно собственного здоровья и ухода, они тщательно обдумывают варианты и, скорее всего, будут более ответственно подходить к вопросам выполнения назначений. Устойчивое улучшение отношения пациентов к препарату может способствовать повышению комплаентности пациентов [35]. Все больше данных указывает на защитную роль позитивного отношения к лечению и субъективно ощущаемого благополучия пациентов в отношении риска рецидива и повторной госпитализации [36, 37]. Систематический обзор и метаанализ исследований влияния совместного принятия решений о лечении на результаты лечения психотических расстройств показали, что для людей с психозом внедрение совместного принятия реше-

ний о лечении, по-видимому, положительно влияет на показатели расширения прав и возможностей, связанных с лечением [38]. Более того, доказано, что совместный процесс принятия решений пациента с врачом повышает приверженность к назначенному лечению и улучшает долгосрочные результаты терапии [32].

Особое значение в этой связи приобретает предоставление пациентам и лицам, осуществляющим уход, информации о стратегиях преодоления кризисов. Опрос пациентов с психическими расстройствами показал, что к числу основных стратегий совладания с кризисом получатели психиатрической помощи относят повышение активности (как физической, так и интеллектуальной, направленной на получение удовольствия), взаимодействие с людьми, прием лекарств и управление эмоциями [39]. Важно помнить, что пациенты хотят, чтобы во время кризиса им оказывали помощь, проявляя к ним уважение, они имели достаточные сведения о симптомах заболевания и были вовлечены в терапевтический процесс, лечение было бы непрерывным, последовательным и ясным [40], что подтверждает стремление пациентов к применению подхода совместного принятия решений даже в рамках кризисных ситуаций.

Роль медикаментозного комплаенса в предотвращении рецидивов

Поскольку рецидивы шизофрении связаны с повышенным риском клинического и функционального ухудшения, прогрессированием заболевания, ухудшением ответа на лечение и, следовательно, повышением риска формирования резистентности к терапии, важность поддерживающего лечения антипсихотиками при шизофрении не вызывает сомнений [41]. Тем не менее несоблюдение режима приема терапии является распространенным явлением при психотических расстройствах и представляет собой основной фактор, определяющий рецидивы и повторные госпитализации, что снижает вероятность восстановления [37, 42]. Доля пациентов, не соблюдающих режим приема лекарств при шизофрении, варьируется от 34 до 81 % в зависимости от метода оценки и используемой метрики, при этом многие исследователи сообщают о показателях около 50 % [43–45].

Для повышения комплаентности к терапии пациенту может быть предложен переход на другой пероральный антипсихотик или инъекционный антипсихотик длительного действия [46, 47]. В руководствах по лечению шизофрении в настоящее время рекомендуется использование пролонгированных инъекционных антипсихотиков второго поколения не только у пациентов с недостаточной приверженностью к терапии, но и у тех пациентов, которые предпочитают такую форму лечения [25]. Инъекционные антипсихотики второго поколения длительного действия описываются как все более ценная опция для улучшения приверженности и широкого спектра других клинических и социальных результатов, включая снижение

затрат на здравоохранение [48–51]. При графике приема от 2 раз в неделю до 1 раза в 3 месяца пролонгированные инъекционные антипсихотики могут улучшить результаты лечения пациентов с шизофренией [52–54]. Недавнее клиническое исследование показало эффективность пролонгированных инъекционных антипсихотиков второго поколения для лечения обострений шизофрении [55].

Несмотря на их потенциальные преимущества, пролонгированные инъекционные антипсихотики по-прежнему используются недостаточно, особенно на ранних сроках заболевания, во время которых их применение могло бы снизить риск плохих исходов, связанных с низкой приверженностью к лечению [7, 56]. Так, в США только 15–28 % пациентов с шизофренией получают длительную антипсихотическую терапию в инъекционной пролонгированной форме [58]. В Европе 40 % клиницистов используют пролонгированные инъекционные антипсихотики для лечения первого психотического эпизода [59], а значительная часть врачей склонна применять пролонгированные инъекционные антипсихотики только у пациентов с длительным течением заболевания и плохим комплаенсом [60].

Проведенное в России эпидемиологическое исследование организации помощи больным с первым психотическим эпизодом показало, что пролонгированные инъекционные антипсихотики назначались лишь 10,8 % больных (пролонгированные инъекционные антипсихотики второго поколения – 3,2 %) [61]. Результаты опроса больных показывают, что в отечественном психиатрическом здравоохранении одной из проблем, препятствующих более широкому применению пролонгированных антипсихотических препаратов, является низкий уровень информированности пациентов обо всем спектре имеющихся возможностей медикаментозной терапии [62]. Более широкое и раннее использование инъекционных пролонгированных антипсихотиков второго поколения подчеркивается в последних научно обоснованных рекомендациях [63, 64].

Инъекционные антипсихотики длительного действия позволяют повысить степень контроля за соблюдением режима приема терапии и снижают риск ее неправильного приема [65, 66], а также эффективны в предотвращении рецидивов и повторных госпитализаций [65, 67]. Крупномасштабные исследования последних лет подтверждают роль пролонгированных антипсихотиков в улучшении приверженности к лечению у пациентов с шизофренией. Так, пациенты с шизофренией ($n = 5638$), переведенные на пролонгированные инъекционные антипсихотики, имели более высокую приверженность к терапии в течение периода наблюдения в 1 год, для них риск прекращения лечения антипсихотиками был на 20 % меньше по сравнению с риском для пациентов, получавших антипсихотики перорально [26].

В другом исследовании ретроспективно были проанализированы данные пациентов с шизофренией из Германии ($n = 2650$), которым инициировали терапию инъекционными пролонгированными антипсихотиками или сменили пероральные антипсихотики на инъекционные в период 2012–2016 гг.

Пациенты, получавшие терапию инъекционными пролонгированными антипсихотиками, имели лучшую приверженность лечению (35,4 против 11,6 %) и более длительный период времени до прекращения лечения (216 [95 % ДИ 193–249] против 50 [95 % ДИ 46–56] дней), чем пациенты, получавшие антипсихотики перорально [68].

Переход на поддерживающую антипсихотическую терапию в пролонгированной инъекционной форме положительно влияет на степень субъективной удовлетворенности состоянием (в том числе в аспекте улучшения качества жизни), а также на отношение к самому лечению [35]. Применение инъекционных антипсихотиков-пролонгов второго поколения способствует повышению качества жизни, улучшению социального функционирования, превенции суицидов и снижению смертности пациентов с шизофренией [69, 70]. Результаты недавно опубликованного метаанализа продемонстрировали, что инъекционные пролонгированные антипсихотики ассоциируются с улучшением приверженности к лечению и значительными клиническими преимуществами, такими как снижение числа госпитализаций и обращений в скорую помощь по сравнению с пероральными антипсихотиками [51].

Совместное принятие решений при лечении шизофрении может быть особенно эффективным при назначении инъекционных пролонгированных антипсихотиков, поскольку у пациента могут быть предубеждения и необоснованные страхи, связанные с формой введения препарата, которые врач должен разрешить [32]. Пациент-центрированный подход к терапии актуализирует применение инъекционных антипсихотиков-пролонгов второго поколения как препаратов, повышающих качество жизни, улучшающих социальное функционирование и снижающих смертность пациентов [71].

В ряду пролонгированных инъекционных антипсихотиков, доступных для клинического применения в России, особое место занимает палиперидона пальмитат – антипсихотик второго поколения, продемонстрировавший высокую эффективность в рамках как купирующей, так и противорецидивной терапии, а также как средство повышения приверженности к терапии. Например, палиперидона пальмитат имел лучший результат среди пролонгированных антипсихотиков при оценке вероятности продолжения приема антипсихотиков длительного действия в течение 12 месяцев после первичного назначения [72]. Двухлетнее наблюдение за применением палиперидона пальмитата для поддерживающей терапии шизофрении в клинической практике также продемонстрировало его высокую эффективность в отношении предотвращения рецидивов: 90 % пациентов оставались на одной и той же дозе палиперидона пальмитата 3-месячного действия в течение всего периода лечения, при этом рецидив был зарегистрирован только у 9 % пациентов [73]. Общенациональные проспективные данные из финских регистров здравоохранения по всем лицам с опытом стационарного лечения по поводу шизофрении в Финляндии в период 1972–2014 гг. продемонстрировали, что пролонгированная инъекционная форма оланзапина (недоступна

в России), клозапин и пролонгированная инъекционная форма палиперидона были связаны с самым низким риском повторной госпитализации в психиатрический стационар [74]. В сетевом метаанализе эффективности (профилактике рецидивов) и приемлемости инъекционных антипсихотиков длительного действия при применении в качестве поддерживающей терапии взрослых пациентов с неаффективными психозами наибольшую эффективность по сравнению с плацебо показали палиперидона пальмитат 3-месячного действия и инъекционная форма арипипразола (недоступна в России) [75].

Заключение

Таким образом, в арсенале врача-психиатра в настоящее время имеется комплекс немедикаментозных и медикаментозных средств, направленных на улучшение приверженности к терапии и, как следствие, на достижение положительного исхода лечения пациентов с шизофренией. Не вызывает сомнений, что основой лечения шизофрении является антипсихотическая терапия, эффективность применения которой зависит в том числе от долгосрочной приверженности к ее приему. Применение пролонгиро-

ванных антипсихотиков второго поколения помогает в достижении всех целей терапии шизофрении, в том числе за счет улучшения комплаенса и снижения риска несоблюдения режима лечения. При лечении шизофрении следует применять как фармакологические, так и нефармакологические подходы к лечению, при этом всегда важно учитывать стратегии, направленные на обеспечение приверженности к лечению, в том числе использование подхода совместного принятия решений.

Одним из немедикаментозных вмешательств выбора для снижения риска рецидива при шизофрении являются когнитивно-поведенческая терапия психозов, семейные вмешательства и психообразование, причем возможно комбинирование этих вмешательств. Важно также использовать в лечении шизофрении все доступные методы, показанные конкретному пациенту, комбинируя современную безопасную антипсихотическую терапию с психосоциальными вмешательствами, направленными на повышение приверженности к терапии. Комплексный подход в лечении шизофрении позволит предотвратить рецидивы и улучшить психосоциальное функционирование пациентов, чтобы способствовать их восстановлению в долгосрочной перспективе.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Мосолов С.Н. Современный этап развития психофармакотерапии // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 12–13. – С. 45–49.
2. Карпенко О.А. Комплаенс и критика к состоянию как факторы восстановления пациентов с расстройствами шизофренического спектра // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 1–2. – С. 41–48. – DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201241>
3. Altamura A.C., Fagioli A., Galderisi S. et al. Integrated treatment of schizophrenia // Journal of Psychopathology. – 2015. – Vol. 21. – Pp. 168–193.
4. Juckel G., de Bartolomeis A., Gorwood Ph. et al. Towards a framework for treatment effectiveness in schizophrenia // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2014. – No. 10. – Pp. 1867–1878.
5. Remington G., Foussias G., Agid O. Progress in defining optimal treatment outcome in schizophrenia // CNS Drugs. – 2010. – Vol. 24 (1). – Pp. 9–20.
6. Шизофрения. Клинические рекомендации. Взрослые / Минздрав РФ. – М., 2021. – 134 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/451_2 (дата обращения 12.07.2022).
7. Barry S.J.E., Gaughan T.M., Hunter R. Schizophrenia // BMJ Clinical Evidence. – 2012. – Art. 1007.
8. Miyamoto S., Miyake N., Jarskog L.F. et al. Pharmacological treatment of schizophrenia: A critical review of the pharmacology and clinical effects of current and future therapeutic agents // Molecular Psychiatry. – 2012. – Vol. 17 (12). – Pp. 1206–1227.
9. Лиманкин О.В., Трущелев С.А. Психосоциальная реабилитация больных с психическими расстройствами и расстройствами поведения // Российский психиатрический журнал. – 2019. – № 6. – С. 4–15.
10. Mueser K.T., Deavers F., Penn D.L., Cassisi J.E. Psychosocial treatments for schizophrenia // Annual Review of Clinical Psychology. – 2013. – Vol. 9. – Pp. 465–497.
11. Bighelli I., Rodolico A., García-Mieres H. et al. Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis // Lancet Psychiatry. – 2021. – Vol. 8 (11). – Pp. 969–980. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00243-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00243-1)
12. Ventriglio A., Ricci F., Magnifico G. et al. Psychosocial interventions in schizophrenia: Focus on guidelines // Int J Soc Psychiatry. – 2020. – Vol. 66 (8). – Pp. 735–747. – DOI: <https://doi.org/10.1177/0020764020934827>
13. Jones C., Cormac I., Silveira da Mota Neto J.I., Campbell C. Cognitive behaviour therapy for schizophrenia // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2004. – Iss. 4. – CD000524. – DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000524.pub2>
14. Morrison A.P., Renton J.C., Dunn H., et al. Cognitive therapy for psychosis: A formulation based approach. – Brunner-Routledge, 2004. – Pp. 85–104.
1. Mosolov S.N. Sovremennyy etap razvitiya psikhofarmakoterapii // Russkii meditsinskii zhurnal. – 2002. – T. 10, № 12–13. – S. 45–49.
2. Karpenko O.A. Komplains i kritika k sostoyaniyu kak faktory vosstanovleniya patsientov s rasstroystvami shizofrenicheskogo spektra // Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2022. – T. 122, № 1–2. – S. 41–48. – DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201241>
3. Altamura A.C., Fagioli A., Galderisi S. et al. Integrated treatment of schizophrenia // Journal of Psychopathology. – 2015. – Vol. 21. – Pp. 168–193.
4. Juckel G., de Bartolomeis A., Gorwood Ph. et al. Towards a framework for treatment effectiveness in schizophrenia // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2014. – No. 10. – Pp. 1867–1878.
5. Remington G., Foussias G., Agid O. Progress in defining optimal treatment outcome in schizophrenia // CNS Drugs. – 2010. – Vol. 24 (1). – Pp. 9–20.
6. Shizofreniya. Klinicheskie rekomendatsii. Vzroslye / Minzdrav RF. – M., 2021. – 134 s. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/451_2 (data obrashcheniya 12.07.2022).
7. Barry S.J.E., Gaughan T.M., Hunter R. Schizophrenia // BMJ Clinical Evidence. – 2012. – Art. 1007.
8. Miyamoto S., Miyake N., Jarskog L.F. et al. Pharmacological treatment of schizophrenia: A critical review of the pharmacology and clinical effects of current and future therapeutic agents // Molecular Psychiatry. – 2012. – Vol. 17 (12). – Pp. 1206–1227.
9. Limankin O.V., Trushchelev S.A. Psikhosotsial'naya reabilitatsiya bol'nykh s psikhicheskimi rasstroystvami i rasstroystvami povedeniya // Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal. – 2019. – № 6. – С. 4–15.
10. Mueser K.T., Deavers F., Penn D.L., Cassisi J.E. Psychosocial treatments for schizophrenia // Annual Review of Clinical Psychology. – 2013. – Vol. 9. – Pp. 465–497.
11. Bighelli I., Rodolico A., García-Mieres H. et al. Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis // Lancet Psychiatry. – 2021. – Vol. 8 (11). – Pp. 969–980. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00243-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00243-1)
12. Ventriglio A., Ricci F., Magnifico G. et al. Psychosocial interventions in schizophrenia: Focus on guidelines // Int J Soc Psychiatry. – 2020. – Vol. 66 (8). – Pp. 735–747. – DOI: <https://doi.org/10.1177/0020764020934827>
13. Jones C., Cormac I., Silveira da Mota Neto J.I., Campbell C. Cognitive behaviour therapy for schizophrenia // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2004. – Iss. 4. – CD000524. – DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000524.pub2>
14. Morrison A.P., Renton J.C., Dunn H., et al. Cognitive therapy for psychosis: A formulation based approach. – Brunner-Routledge, 2004. – Pp. 85–104.

15. Claxton M., Onwumere J., Fornells-Ambrojo M. Do Family interventions improve outcomes in early psychosis? A systematic review and meta-analysis // *Front Psychol.* – 2017. – Vol. 8. – Art. 371. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00371>
16. Onwumere J., Bebbington P., Kuipers E. Family interventions in early psychosis: specificity and effectiveness // *Epidemiol Psychiatr Sci.* – 2011. – Vol. 20. – Pp. 113–119. – DOI: <https://doi.org/10.1017/S2045796011000187>
17. Lehman A.F. Vocational rehabilitation in schizophrenia // *Schizophr Bull.* – 1995. – Vol. 21 (4). – Pp. 645–656. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/21.4.645>
18. Church H.R., Seewald P.M., Clark J.M.R. et al. Predictors of work outcomes following supported employment in veterans with a history of traumatic brain injury // *NeuroRehabilitation.* – 2019. – Vol. 44 (3). – Pp. 333–339. – DOI: <https://doi.org/10.3233/nre-182631>
19. Turner D.T., McGlanaghy E., Cuijpers P. et al. A Meta-analysis of social skills training and related interventions for psychosis // *Schizophr Bull.* – 2018. – Vol. 44 (3). – Pp. 475–491. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx146>
20. Almerie M.Q., Okba Al Marhi M., Jawoosh M. et al. Social skills programmes for schizophrenia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – Vol. 6. – CD009006. – DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009006.pub2>
21. Данилова С.В. Роль психообразования в улучшении качества психиатрической помощи // *Российский психиатрический журнал.* – 2011. – № 4. – С. 36–40.
22. Семенова Н.Д., Кузьменко А.Ю., Костюк Г.П. Психообразование: проблемы и направления исследований // *Обзор психиатрии и медицинской психологии.* – 2016. – № 4. – С. 3–11.
23. Карпенко О.А. Влияние психообразования на комплаентность пациентов с первым психотическим эпизодом в условиях стационара // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 2020. – Т. 120, № 6–2. – С. 92–98. – DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro202012006292>
24. Xia J., Merinder L.B., Belgamwar M.R. Psychoeducation for schizophrenia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2011. – Vol. 6. – CD002831. – DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002831.pub2>
25. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. – National Institute for Health and Care Excellence, 2014. – Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178> (accessed July 18, 2022).
26. Greene M., Yan T., Chang E. et al. Medication adherence and discontinuation of long-acting injectable versus oral antipsychotics in patients with schizophrenia or bipolar disorder // *Journal of Medical Economics.* – 2018. – Vol. 21 (2). – Pp. 127–134. – DOI: <https://doi.org/10.1080/13696998.2017.1379412>
27. Vita A., Barlati S., Ceraso A. et al. Effectiveness, core elements, and moderators of response of cognitive remediation for schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *JAMA Psychiatry.* – 2021. – Vol. 78 (8). – Pp. 848–858. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0620>
28. Slade M. Implementing shared decision making in routine mental health care // *World Psychiatry.* – 2017. – Vol. 16 (2). – Pp. 146–153.
29. Luciano M., Sampogna G., Del Vecchio V. et al. When does shared decision making is adopted in psychiatric clinical practice? Results from a European multicentric study // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* – 2020. – Vol. 270 (6). – Pp. 645–653. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01031-y>
30. Tiffen J., Corbridge S., Slimmer L. Enhancing clinical decision making: Development of a contiguous definition and conceptual framework // *J Prof Nurs.* – 2014. – Vol. 30 (5). – Pp. 399–405.
31. Fukui S., Salyers M.P., Matthias M.S. et al. Predictors of shared decision making and level of agreement between consumers and providers in psychiatric care // *Community Ment Health J.* – 2014. – Vol. 50 (4). – Pp. 375–382.
32. Fiorillo A., Barlati S., Bellomo A. et al. The role of shared decision-making in improving adherence to pharmacological treatments in patients with schizophrenia: a clinical review // *Annals of General Psychiatry.* – 2020. – Vol. 19. – Art. 43. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12991-020-00293-4>
33. Matthias M.S., Salyers M.P., Rollins A.L., Frankel R.M. Decision making in recovery-oriented mental health care // *Psychiatr Rehabil.* – 2012. – Vol. 35. – Pp. 305–314.
34. Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б., Вид В.Д. Роль подсистемы мотивации к лечению в общей структуре комплаенса у больных при проведении психофармакотерапии // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 2016. – № 116 (4). – С. 32–36. – DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro20161164132-36>
35. Pietrini F., D'Anna G., Tatini L. et al. Changes in attitude towards LAI antipsychotic maintenance treatment: A two-year follow-up study // *European Psychiatry.* – 2018. – Vol. 53. – Pp. 58–65. – DOI: <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.06.002>
36. Vothknecht S., Schoevers R.A., de Haan L. Subjective well-being in schizophrenia as measured with the subjective well-being under neuroleptic treatment scale: a review // *Aust N Z J Psychiatry.* – 2011. – Vol. 45. – Pp. 182–192.
37. Kane J.M., Kishimoto T., Correll C.U. Non-adherence to medication in patients with psychotic disorders: epidemiology, contributing factors and management strategies // *World Psychiatry.* – 2013. – Vol. 12. – Pp. 216–226.
38. Stovell D., Morrison A.P., Panayiotou M., Hutton P. Shared treatment decision-making and empowerment-related outcomes in psychosis: systematic review and meta-analysis // *The British Journal of Psychiatry.* – 2016. – Vol. 209 (1). – Pp. 23–28. – DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.158931>
15. Claxton M., Onwumere J., Fornells-Ambrojo M. Do Family interventions improve outcomes in early psychosis? A systematic review and meta-analysis // *Front Psychol.* – 2017. – Vol. 8. – Art. 371. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00371>
16. Onwumere J., Bebbington P., Kuipers E. Family interventions in early psychosis: specificity and effectiveness // *Epidemiol Psychiatr Sci.* – 2011. – Vol. 20. – Pp. 113–119. – DOI: <https://doi.org/10.1017/S2045796011000187>
17. Lehman A.F. Vocational rehabilitation in schizophrenia // *Schizophr Bull.* – 1995. – Vol. 21 (4). – Pp. 645–656. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/21.4.645>
18. Church H.R., Seewald P.M., Clark J.M.R. et al. Predictors of work outcomes following supported employment in veterans with a history of traumatic brain injury // *NeuroRehabilitation.* – 2019. – Vol. 44 (3). – Pp. 333–339. – DOI: <https://doi.org/10.3233/nre-182631>
19. Turner D.T., McGlanaghy E., Cuijpers P. et al. A Meta-analysis of social skills training and related interventions for psychosis // *Schizophr Bull.* – 2018. – Vol. 44 (3). – Pp. 475–491. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx146>
20. Almerie M.Q., Okba Al Marhi M., Jawoosh M. et al. Social skills programmes for schizophrenia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – Vol. 6. – CD009006. – DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009006.pub2>
21. Danilova S.V. Rol' psikhoobrazovaniya v uluchshenii kachestva psikiatricheskoi pomoshchi // *Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal.* – 2011. – № 4. – С. 36–40.
22. Semenova N.D., Kuz'menko A.Yu., Kostyuk G.P. Psikhoobrazovanie: problemy i napravleniya issledovaniy // *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoi psikhologii.* – 2016. – № 4. – С. 3–11.
23. Karpenko O.A. Vliyaniye psikhoobrazovaniya na kompleantnost' patsientov s pervym psikhoticheskim epizodom v usloviyakh statsionara // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2020. – Т. 120, № 6–2. – С. 92–98. – DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro202012006292>
24. Xia J., Merinder L.B., Belgamwar M.R. Psychoeducation for schizophrenia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2011. – Vol. 6. – CD002831. – DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002831.pub2>
25. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. – National Institute for Health and Care Excellence, 2014. – Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178> (accessed July 18, 2022).
26. Greene M., Yan T., Chang E. et al. Medication adherence and discontinuation of long-acting injectable versus oral antipsychotics in patients with schizophrenia or bipolar disorder // *Journal of Medical Economics.* – 2018. – Vol. 21 (2). – Pp. 127–134. – DOI: <https://doi.org/10.1080/13696998.2017.1379412>
27. Vita A., Barlati S., Ceraso A. et al. Effectiveness, core elements, and moderators of response of cognitive remediation for schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *JAMA Psychiatry.* – 2021. – Vol. 78 (8). – Pp. 848–858. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0620>
28. Slade M. Implementing shared decision making in routine mental health care // *World Psychiatry.* – 2017. – Vol. 16 (2). – Pp. 146–153.
29. Luciano M., Sampogna G., Del Vecchio V. et al. When does shared decision making is adopted in psychiatric clinical practice? Results from a European multicentric study // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* – 2020. – Vol. 270 (6). – Pp. 645–653. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01031-y>
30. Tiffen J., Corbridge S., Slimmer L. Enhancing clinical decision making: Development of a contiguous definition and conceptual framework // *J Prof Nurs.* – 2014. – Vol. 30 (5). – Pp. 399–405.
31. Fukui S., Salyers M.P., Matthias M.S. et al. Predictors of shared decision making and level of agreement between consumers and providers in psychiatric care // *Community Ment Health J.* – 2014. – Vol. 50 (4). – Pp. 375–382.
32. Fiorillo A., Barlati S., Bellomo A. et al. The role of shared decision-making in improving adherence to pharmacological treatments in patients with schizophrenia: a clinical review // *Annals of General Psychiatry.* – 2020. – Vol. 19. – Art. 43. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12991-020-00293-4>
33. Matthias M.S., Salyers M.P., Rollins A.L., Frankel R.M. Decision making in recovery-oriented mental health care // *Psychiatr Rehabil.* – 2012. – Vol. 35. – Pp. 305–314.
34. Sorokin M.Yu., Lutova N.B., Vid V.D. Rol' podsistemy motivatsii k lecheniyu v obshchei strukture kompleansa u bol'nykh pri provedenii psikhofarmakoterapii // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2016. – № 116 (4). – С. 32–36. – DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro20161164132-36>
35. Pietrini F., D'Anna G., Tatini L. et al. Changes in attitude towards LAI antipsychotic maintenance treatment: A two-year follow-up study // *European Psychiatry.* – 2018. – Vol. 53. – Pp. 58–65. – DOI: <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.06.002>
36. Vothknecht S., Schoevers R.A., de Haan L. Subjective well-being in schizophrenia as measured with the subjective well-being under neuroleptic treatment scale: a review // *Aust N Z J Psychiatry.* – 2011. – Vol. 45. – Pp. 182–192.
37. Kane J.M., Kishimoto T., Correll C.U. Non-adherence to medication in patients with psychotic disorders: epidemiology, contributing factors and management strategies // *World Psychiatry.* – 2013. – Vol. 12. – Pp. 216–226.
38. Stovell D., Morrison A.P., Panayiotou M., Hutton P. Shared treatment decision-making and empowerment-related outcomes in psychosis: systematic review and meta-analysis // *The British Journal of Psychiatry.* – 2016. – Vol. 209 (1). – Pp. 23–28. – DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.158931>

39. Lequin P., Ferrari P., Suter C. et al. The joint crisis plan: A powerful tool to promote mental health // *Front Psychiatry*. – 2021. – Vol. 12. – Art. 621436. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.621436>
40. Farrelly S., Brown G., Rose D. et al. What service users with psychotic disorders want in a mental health crisis or relapse: thematic analysis of joint crisis plans // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. – 2014. – Vol. 49 (10). – Pp. 1609–1617. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0869-1>.
41. Emsley R., Chiliza B., Asmal L. The evidence for illness progression after relapse in schizophrenia // *Schizophr Res*. – 2013. – Vol. 148. – Pp. 117–121.
42. Усов Г.М., Коломытцев Д.Ю. Терапевтический альянс врача и пациента и его роль в лечении шизофрении // *Современная терапия психических расстройств*. – 2021. – № 4. – С. 14–21. – DOI: <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.74.34.002>
43. Garcia S., Martinez-Cengotitabengoa M., Lopez-Zurbano S., et al. Adherence to antipsychotic medication in bipolar disorder and schizophrenic patients: a systematic review // *J Clin Psychopharmacol*. – 2016. – Vol. 36. – Pp. 355–371.
44. Velligan D.I., Sajatovic M., Hatch A. et al. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness // *Patient Prefer Adherence*. – 2017. – Vol. 11. – Pp. 449–468.
45. Chumakov E.M., Petrova N.N., Limankin O.V. Characteristics of the response to treatment in outpatients with the first episode of schizophrenia spectrum disorders // *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. – 2019. – Vol. 14 (3). – Pp. 216–225. – DOI: <https://doi.org/10.21638/spbu11.2019.304>
46. Leucht S., Heres S. Epidemiology, clinical consequences, and psychosocial treatment of nonadherence in schizophrenia // *J Clin Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67, suppl. 5. – Pp. 3–8.
47. Potkin S., Bera R., Zubek D. et al. Patient and prescriber perspectives on long-acting injectable (LAI) antipsychotics and analysis of in-office discussion regarding LAI treatment for schizophrenia // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 13. – Art. 261.
48. Любов Е.Б., Фролов М.Ю., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Фармакоэкономические аспекты длительного лечения палиперидоном пальмитатом больных с первым эпизодом шизофрении // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2014. – Т. 24, № 3. – С. 57–66.
49. Stahl S.M. Long-acting injectable antipsychotics: shall the last be first? // *CNS Spectr*. – 2014. – Vol. 19. – Pp. 3–5.
50. Lachaine J., Lapierre M.-E., Abdalla N. et al. Impact of switching to long-acting injectable antipsychotics on health services use in the treatment of schizophrenia // *Can J Psychiatry*. – 2015. – Vol. 60. – Pp. 40–47.
51. Lin D., Thompson-Leduc P., Ghelerter I. et al. Real-world evidence of the clinical and economic impact of long-acting injectable versus oral antipsychotics among patients with schizophrenia in the united states: a systematic review and meta-analysis // *CNS Drugs*. – 2021. – Vol. 35 (5). – Pp. 469–481. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00815-y>
52. Lafeuille M.-H., Laliberte-Auger F., Lefebvre P. et al. Impact of atypical long-acting injectable versus oral antipsychotics on rehospitalization rates and emergency room visits among relapsed schizophrenia patients: a retrospective database analysis // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 13. – Art. 221.
53. Miyamoto S., Wolfgang Fleischacker W. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia // *Curr Treat Options Psychiatry*. – 2017. – Vol. 4. – Pp. 117–126.
54. Pilon D., Muser E., Lefebvre P. et al. Adherence, healthcare resource utilization and Medicaid spending associated with once-monthly Paliperidone Palmitate versus oral atypical antipsychotic treatment among adults recently diagnosed with schizophrenia // *BMC Psychiatry*. – 2017. – Vol. 17. – Art. 207.
55. Weiden P.J., Claxton A., Kunovac J. et al. Efficacy and safety of a 2-month formulation of aripiprazole lauroxil with 1-day initiation in patients hospitalized for acute schizophrenia transitioned to outpatient care: phase 3, randomized, double-blind, active-control ALPINE study // *J Clin Psychiatry*. – 2020. – Vol. 81 (3). – Art. 19m13207. – DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.19m13207>
56. Carpenter W.T.J., Buchanan R.W. Expanding therapy with long-acting antipsychotic medication in patients with schizophrenia // *JAMA Psychiat*. – 2015. – Vol. 72 (8). – Pp. 745–746.
57. Parellada E., Bioque M. Barriers to the use of long-acting injectable antipsychotics in the management of schizophrenia // *CNS Drugs*. – 2016. – Vol. 30. – Pp. 689–701.
58. Isohanni M., Miettunen J., Jääskeläinen E. et al. Under-utilized opportunities to optimize medication management in long-term treatment of schizophrenia // *World Psychiatry*. – 2018. – Vol. 17 (2). – Pp. 172–173.
59. Geerts P., Martinez G., Schreiner A. Attitudes towards the administration of long-acting antipsychotics: a survey of physicians and nurses // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 13. – Art. 58.
60. Sajatovic M., Ross R., Legacy S.N. et al. Identifying patients and clinical scenarios for use of long-acting injectable antipsychotics – expert consensus survey part 1 // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2018. – Vol. 14. – Pp. 1463–1474.
61. Незнанов Н.Г., Шмуклер А.Б., Костюк Г.П. и др. Первый психотический эпизод: эпидемиологические аспекты организации помощи // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2018. – Т. 28, № 3. – С. 5–11.
62. Лутова Н.Б. Пролонгированные формы антипсихотиков в повседневной клинической практике (результаты опроса больных) // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2014. – № 114 (10). – С. 102–105.
39. Lequin P., Ferrari P., Suter C. et al. The joint crisis plan: A powerful tool to promote mental health // *Front Psychiatry*. – 2021. – Vol. 12. – Art. 621436. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.621436>
40. Farrelly S., Brown G., Rose D. et al. What service users with psychotic disorders want in a mental health crisis or relapse: thematic analysis of joint crisis plans // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. – 2014. – Vol. 49 (10). – Pp. 1609–1617. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0869-1>.
41. Emsley R., Chiliza B., Asmal L. The evidence for illness progression after relapse in schizophrenia // *Schizophr Res*. – 2013. – Vol. 148. – Pp. 117–121.
42. Usov G.M., Kolomytsev D.Yu. Terapevticheskiy alyans vracha i patsienta i ego rol' v lechenii shizofrenii // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv*. – 2021. – № 4. – С. 14–21. – DOI: <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.74.34.002>
43. Garcia S., Martinez-Cengotitabengoa M., Lopez-Zurbano S., et al. Adherence to antipsychotic medication in bipolar disorder and schizophrenic patients: a systematic review // *J Clin Psychopharmacol*. – 2016. – Vol. 36. – Pp. 355–371.
44. Velligan D.I., Sajatovic M., Hatch A. et al. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness // *Patient Prefer Adherence*. – 2017. – Vol. 11. – Pp. 449–468.
45. Chumakov E.M., Petrova N.N., Limankin O.V. Characteristics of the response to treatment in outpatients with the first episode of schizophrenia spectrum disorders // *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. – 2019. – Vol. 14 (3). – Pp. 216–225. – DOI: <https://doi.org/10.21638/spbu11.2019.304>
46. Leucht S., Heres S. Epidemiology, clinical consequences, and psychosocial treatment of non-adherence in schizophrenia // *J Clin Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67, suppl. 5. – Pp. 3–8.
47. Potkin S., Bera R., Zubek D. et al. Patient and prescriber perspectives on long-acting injectable (LAI) antipsychotics and analysis of in-office discussion regarding LAI treatment for schizophrenia // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 13. – Art. 261.
48. Lyubov E.B., Frolov M.Yu., Chapurin S.A., Churilin Yu.Yu. Farmakoeconomicheskie aspekty dlitel'nogo lecheniya paliperidonom pal'mitatom bol'nykh s pervym epizodom shizofrenii // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. – 2014. – Т. 24, № 3. – С. 57–66.
49. Stahl S.M. Long-acting injectable antipsychotics: shall the last be first? // *CNS Spectr*. – 2014. – Vol. 19. – Pp. 3–5.
50. Lachaine J., Lapierre M.-E., Abdalla N. et al. Impact of switching to long-acting injectable antipsychotics on health services use in the treatment of schizophrenia // *Can J Psychiatry*. – 2015. – Vol. 60. – Pp. 40–47.
51. Lin D., Thompson-Leduc P., Ghelerter I. et al. Real-world evidence of the clinical and economic impact of long-acting injectable versus oral antipsychotics among patients with schizophrenia in the united states: a systematic review and meta-analysis // *CNS Drugs*. – 2021. – Vol. 35 (5). – Pp. 469–481. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00815-y>
52. Lafeuille M.-H., Laliberte-Auger F., Lefebvre P. et al. Impact of atypical long-acting injectable versus oral antipsychotics on rehospitalization rates and emergency room visits among relapsed schizophrenia patients: a retrospective database analysis // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 13. – Art. 221.
53. Miyamoto S., Wolfgang Fleischacker W. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia // *Curr Treat Options Psychiatry*. – 2017. – Vol. 4. – Pp. 117–126.
54. Pilon D., Muser E., Lefebvre P. et al. Adherence, healthcare resource utilization and Medicaid spending associated with once-monthly Paliperidone Palmitate versus oral atypical antipsychotic treatment among adults recently diagnosed with schizophrenia // *BMC Psychiatry*. – 2017. – Vol. 17. – Art. 207.
55. Weiden P.J., Claxton A., Kunovac J. et al. Efficacy and safety of a 2-month formulation of aripiprazole lauroxil with 1-day initiation in patients hospitalized for acute schizophrenia transitioned to outpatient care: phase 3, randomized, double-blind, active-control ALPINE study // *J Clin Psychiatry*. – 2020. – Vol. 81 (3). – Art. 19m13207. – DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.19m13207>
56. Carpenter W.T.J., Buchanan R.W. Expanding therapy with long-acting antipsychotic medication in patients with schizophrenia // *JAMA Psychiat*. – 2015. – Vol. 72 (8). – Pp. 745–746.
57. Parellada E., Bioque M. Barriers to the use of long-acting injectable antipsychotics in the management of schizophrenia // *CNS Drugs*. – 2016. – Vol. 30. – Pp. 689–701.
58. Isohanni M., Miettunen J., Jääskeläinen E. et al. Under-utilized opportunities to optimize medication management in long-term treatment of schizophrenia // *World Psychiatry*. – 2018. – Vol. 17 (2). – Pp. 172–173.
59. Geerts P., Martinez G., Schreiner A. Attitudes towards the administration of long-acting antipsychotics: a survey of physicians and nurses // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 13. – Art. 58.
60. Sajatovic M., Ross R., Legacy S.N. et al. Identifying patients and clinical scenarios for use of long-acting injectable antipsychotics – expert consensus survey part 1 // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2018. – Vol. 14. – Pp. 1463–1474.
61. Neznanov N.G., Shmukler A.B., Kostyuk G.P. i dr. Perviy psikhoticheskii epizod: epidemiologicheskie aspekty organizatsii pomoshchi // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. – 2018. – Т. 28, № 3. – С. 5–11.
62. Lutova N.B. Prolongirovannye formy antipsikhotikov v povsednevnoi klinicheskoi praktike (rezultaty oprosa bol'nykh) // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2014. – № 114 (10). – С. 102–105.

63. Keepers G.A., Fochtmann L.J., Anzia J.M. et al. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia // *Am J Psychiatry*. – 2020. – Vol. 177 (9). – Pp. 868–872. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.177901>
64. Remington G., Addington D., Honer W. et al. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults // *Can J Psychiatry*. – 2017. – Vol. 62. – Pp. 604–616.
65. Kishimoto T., Hagi K., Nitta M. et al. Effectiveness of long-acting injectable vs oral antipsychotics in patients with schizophrenia: a meta-analysis of prospective and retrospective cohort studies // *Schizophr Bull*. – 2018. – Vol. 44. – Pp. 603–619. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx090>
66. Ostuzzi G., Bighelli I., So R. et al. Does formulation matter? A systematic review and meta-analysis of oral versus long-acting antipsychotic studies // *Schizophr Res*. – 2017. – Vol. 183. – Pp. 10–21.
67. Schreiner A., Aadamsoo K., Altamura A.C. et al. Paliperidone Palmitate versus oral antipsychotics in recently diagnosed schizophrenia // *Schizophr Res*. – 2015. – Vol. 169. – Pp. 393–399.
68. Mahlich J., Olbrich K., Wilk A. et al. Time to treatment discontinuation in German patients with schizophrenia: long-acting injectables versus oral antipsychotics // *Clin Drug Investig*. – 2021. – Vol. 41 (1). – Pp. 99–113. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40261-020-00990-8>.
69. Taipale H., Mittendorf-Rutz E., Alexanderson K. et al. Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia // *Schizophrenia Research*. – 2018. – Vol. 197. – Pp. 274–280. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.12.010>
70. Петрова Н.Н. Факторы риска и превенция суицида при шизофрении: фокус на роли современных инъекционных антипсихотиков-пролонгов // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 3. – С. 31–37. – DOI: <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.15.71.003>
71. Pietrini F., Albert U., Ballerini A. et al. The modern perspective for long-acting injectables antipsychotics in the patient-centered care of schizophrenia // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2019. – Vol. 15. – Pp. 1045–1060.
72. Bertolini F., Ostuzzi G., Pievani M. et al. Comparing long-acting antipsychotic discontinuation rates under ordinary clinical circumstances: A survival analysis from an observational, pragmatic study // *CNS Drugs*. – 2021. – Vol. 35 (6). – Pp. 655–665. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00809-w>
73. Wallman P., Clark I., Taylor D. Discontinuation and relapse with Paliperidone Palmitate three-monthly for maintenance of schizophrenia: Two year follow-up of use in clinical practice // *J Psychopharmacol*. – 2021. – Vol. 35 (9). – Pp. 1091–1098. – DOI: <https://doi.org/10.1177/02698811211009794>
74. Taipale H., Mehtälä J., Tanskanen A., Tiihonen J. Comparative effectiveness of antipsychotic drugs for rehospitalization in schizophrenia – A nationwide study with 20-year follow-up // *Schizophrenia Bulletin*. – 2018. – Vol. 44 (6). – Pp. 1381–1387. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx176>
75. Ostuzzi G., Bertolini F., Del Giovane C. et al. Maintenance treatment with long-acting injectable antipsychotics for people with nonaffective psychoses: A network meta-analysis // *Am J Psychiatry*. – 2021. – Vol. 178 (5). – Pp. 424–436. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20071120>
63. Keepers G.A., Fochtmann L.J., Anzia J.M. et al. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia // *Am J Psychiatry*. – 2020. – Vol. 177 (9). – Pp. 868–872. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.177901>
64. Remington G., Addington D., Honer W. et al. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults // *Can J Psychiatry*. – 2017. – Vol. 62. – Pp. 604–616.
65. Kishimoto T., Hagi K., Nitta M. et al. Effectiveness of long-acting injectable vs oral antipsychotics in patients with schizophrenia: a meta-analysis of prospective and retrospective cohort studies // *Schizophr Bull*. – 2018. – Vol. 44. – Pp. 603–619. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx090>
66. Ostuzzi G., Bighelli I., So R. et al. Does formulation matter? A systematic review and meta-analysis of oral versus long-acting antipsychotic studies // *Schizophr Res*. – 2017. – Vol. 183. – Pp. 10–21.
67. Schreiner A., Aadamsoo K., Altamura A.C. et al. Paliperidone Palmitate versus oral antipsychotics in recently diagnosed schizophrenia // *Schizophr Res*. – 2015. – Vol. 169. – Pp. 393–399.
68. Mahlich J., Olbrich K., Wilk A. et al. Time to treatment discontinuation in German patients with schizophrenia: long-acting injectables versus oral antipsychotics // *Clin Drug Investig*. – 2021. – Vol. 41 (1). – Pp. 99–113. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40261-020-00990-8>.
69. Taipale H., Mittendorf-Rutz E., Alexanderson K. et al. Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia // *Schizophrenia Research*. – 2018. – Vol. 197. – Pp. 274–280. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.12.010>
70. Petrova N.N. Faktory riska i preventsiya suitsida pri shizofrenii: fokus na roli sovremennykh in'ektsionnykh antipsikhotikov-prolongov // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rassstroistv. – 2021. – № 3. – S. 31–37. – DOI: <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.15.71.003>
71. Pietrini F., Albert U., Ballerini A. et al. The modern perspective for long-acting injectables antipsychotics in the patient-centered care of schizophrenia // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2019. – Vol. 15. – Pp. 1045–1060.
72. Bertolini F., Ostuzzi G., Pievani M. et al. Comparing long-acting antipsychotic discontinuation rates under ordinary clinical circumstances: A survival analysis from an observational, pragmatic study // *CNS Drugs*. – 2021. – Vol. 35 (6). – Pp. 655–665. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00809-w>
73. Wallman P., Clark I., Taylor D. Discontinuation and relapse with Paliperidone Palmitate three-monthly for maintenance of schizophrenia: Two year follow-up of use in clinical practice // *J Psychopharmacol*. – 2021. – Vol. 35 (9). – Pp. 1091–1098. – DOI: <https://doi.org/10.1177/02698811211009794>
74. Taipale H., Mehtälä J., Tanskanen A., Tiihonen J. Comparative effectiveness of antipsychotic drugs for rehospitalization in schizophrenia – A nationwide study with 20-year follow-up // *Schizophrenia Bulletin*. – 2018. – Vol. 44 (6). – Pp. 1381–1387. – DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx176>
75. Ostuzzi G., Bertolini F., Del Giovane C. et al. Maintenance treatment with long-acting injectable antipsychotics for people with nonaffective psychoses: A network meta-analysis // *Am J Psychiatry*. – 2021. – Vol. 178 (5). – Pp. 424–436. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20071120>