

ПРИЧИНЫ НЕСОБЛЮДЕНИЯ РЕЖИМА ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМИ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ КОМПЛАЕНСА

И.В. Олейчик, Т.И. Шишковская, П.А. Баранов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Научный центр психического здоровья (115522, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, 34)

В статье описываются новые эффективные психосоциальные методики и разработки в сфере фармакологии, направленные на различные аспекты формирования комплаенса: психосоциальные, психофармакотерапевтические мероприятия, повышающие эффективность терапии и адаптации больных.

Ключевые слова: комплаенс, психофармакотерапия, эффективность психофармакотерапии

Приверженность терапии (комплаентность) можно определить как «степень соответствия поведения пациента в отношении применения лекарства, выполнения рекомендаций врача по питанию или изменению образа жизни, его назначений и указаний» [1]. Многие области медицины сталкиваются с проблемой низкой эффективности терапии из-за недостаточной приверженности лечению, но в отношении психиатрии данный вопрос особенно актуален. Существуют различные модели некомплаентного поведения пациентов: полный отказ от терапии, нерегулярный прием лекарств, самостоятельное изменение их дозировки и кратности приема, избирательный прием препаратов из списка или прием медикаментов вне рекомендаций врача [2].

Почему так важна приверженность терапии?

Рекомендации по лечению большинства психических расстройств предусматривают достаточно длительный курс лечения, необходимый для полного купирования симптомов заболевания и предотвращения их развития в дальнейшем. Соблюдение этих сроков настоятельно рекомендуется на основании результатов крупных исследований, которые доказывают, что при преждевременной отмене препаратов существенно возрастает риск обострения психического заболевания [3–5]. Эффективное применение некоторых препаратов, например, солей лития, требует поддержания их определенной концен-

трации в крови, которая не обеспечивается при нерегулярном приеме [6]. При резком прекращении приема клозапина и некоторых других антипсихотиков описан особый симптомокомплекс отмены (т.н. «психозы гиперчувствительности»); кроме того, существует «синдром отмены» и у ряда антидепрессантов [7, 8].

По описанным выше причинам низкая приверженность терапии приводит к крайне неблагоприятным последствиям как для самого пациента, так и для системы здравоохранения и общества в целом. Наиболее важные последствия недостаточной комплаентности — значительно возрастающий суицидальный риск, а также учащение обострений психического заболевания и, соответственно, повторных госпитализаций [9–11]. Данные явления приводят к нарастанию социальной дезадаптации пациентов, создают повышенную нагрузку на стационарное звено психиатрической помощи и способствуют росту расходов государства на лечение [12]. Некомплаентность приводит также к более выраженным проявлениям антисоциального поведения психически больных [13], что требует участия судебной системы в связи с общественной опасностью пациентов.

Факторы, влияющие на приверженность лечению, можно разделить на несколько групп [2]:

1. Факторы, связанные с пациентом: позитивные (бред, галлюцинации) и негативные симптомы, когнитивные расстройства, характер течения психической болезни в целом.

2. Факторы, связанные с врачом: патерналистская или партнерская стратегия взаимодействия с пациентом, проведение психообразовательной работы, осуществление целенаправленного контроля выполнения больным назначений.

3. Факторы, связанные с характеристиками препарата: выраженность основного и побочных эффектов, особенности лекарственной формы, удобство приема (кратность в течение суток), стоимость медикаментов.

4. Социальные и организационные факторы: доступность специализированной медицинской

помощи, поддержка и контроль со стороны родственников, возможности мониторинга, стигматизация.

Факторы, связанные с пациентом

Настрой пациента на лечение определяется, в первую очередь, характером его критики к болезни и особенностями реагирования на факт нарушения социальной адаптации, связанного с психическим заболеванием [14]. Препятствиями к формированию устойчивого комплаенса могут быть как сниженная критика к болезни (гипо- и анозогнозия), так и гипернозогнозия у пациентов с ипохондрическими тенденциями, которые часто считают эффект проводимой терапии недостаточным, придают чрезмерное значение отдельным сохраняющимся симптомам и, в связи с этим, нередко прибегают к самолечению [2].

Возможность обеспечения продуктивного взаимодействия с пациентом в состоянии психоза определяется, в значительной степени, выраженностью позитивной психопатологической симптоматики: в проведенных исследованиях с уровнем комплаентности коррелировали такие пункты шкалы PANSS как параноидные тенденции, раздражительность и агрессивность [15]. С другой стороны, у пациентов с непсихотическим уровнем расстройств или у больных, находящихся в состоянии формирующейся ремиссии после перенесенного психоза, приверженность терапии связана, преимущественно, со степенью выраженности негативных и когнитивных симптомов. Кроме того, трудности с соблюдением режима лечения наблюдаются у пациентов с низким уровнем мотивации и наличием такого симптома как апатия [16].

В последнее время широко обсуждается важность изучения когнитивных расстройств при различных психических заболеваниях, в том числе и из-за их негативного влияния на комплаенс [17]. Наличие коморбидной с психическими болезнями зависимости от алкоголя и психоактивных веществ, согласно проведенным исследованиям, также было ассоциировано с несоблюдением больными режима приема терапии [15]. Кроме того, на приверженность лечению влияет характер аффективных расстройств: пациенты, страдающие депрессией, могут переоценивать тяжесть своего состояния, считать свое заболевание неизлечимым или отказываться от терапии в связи с суицидальными намерениями и идеями вины; пациенты в маниакальном состоянии, напротив, могут с гневом отвергать любые попытки врачей им помочь, т.к. они чувствуют себя абсолютно здоровыми или желают и далее находиться в приятном для них приподнятом настроении [2].

Немаловажную роль в аспекте комплаентности играют личностные особенности пациента: трудно установить доверительный контакт с больными, имеющими глубокие шизоидные либо параноидные черты личности; пациенты же

гипертимного склада нередко преждевременно прерывают лечение из-за неустойчивости внимания и интересов, склонности воспринимать незначительное улучшение своего состояния как полное выздоровление [2].

Приверженность терапии также зависит от характера течения психического заболевания: после острых приступов (психозов) с яркой клинической картиной у больных обычно наблюдается полная критика к симптомам болезни и не остается сомнений в необходимости купирующего и поддерживающего лечения; психозы же, имеющие хроническое течение, часто сопровождаются изменениями личности пациента со значительным снижением критики к заболеванию, так что осознать необходимость терапии в таких случаях больному становится значительно труднее [1].

Негативно сказывается на комплаентности такой феномен, как самостигматизация. Многие пациенты сообщают, что, несмотря на хорошее самочувствие и заметный эффект терапии, чувствуют себя «неполноценными, больными» от самого факта приема препаратов или необходимости посещения психиатра / психотерапевта [18].

Факторы, связанные с врачом

Контроль за приверженностью терапии входит в обязанности врача: с этой целью применяются оценочные шкалы, упаковки с лекарствами оснащаются специальными устройствами, сигнализирующими об их вскрытии, подсчитываются неизрасходованные к концу определенного временного периода таблетки. При применении некоторых препаратов, стабильная концентрация которых в крови особенно важна, содержание самого вещества и его метаболитов определяется в ходе регулярного лекарственного мониторинга [1].

Основным фактором поддержания комплаентности является установление доверительных отношений между врачом и пациентом, а при недостаточной критике к болезни у последнего — между врачом и его родственниками. Среди возможных стратегий взаимодействия врача с пациентом предпочтительной является партнерская стратегия, в которой возможная эффективность и риски терапии обсуждаются с пациентом, и при этом учитываются его пожелания. Такая активная вовлеченность больных в лечебный процесс способна значительно повысить вероятность соблюдения ими рекомендаций врача [2].

Крайне важна для соблюдения комплаентности психообразовательная работа, которую врач проводит на приеме, разъясняя пациенту необходимость приема того или иного препарата, особенности его действия, что существенно уменьшает тревогу у больного при возникновении побочных эффектов [1].

Факторы, связанные с препаратом

Многие психофармакологические препараты обладают отставленным во времени эффектом и проявляют лечебное действие не сразу, а после определенного (латентного) периода, что вызывает у пациентов сомнения в их эффективности. Кроме того, комплаентность непосредственно связана с продолжительностью лечения: при длительном сроке терапии она ниже, чем при коротком [2]. Еще одна частая причина отказа пациентов от терапии — побочные эффекты, которые могут проявляться раньше основного (терапевтического) действия и, даже при достаточной эффективности препарата в отношении психического заболевания, серьезно снижать качество жизни больного.

Немаловажный фактор сохранения приверженности терапии, связанный с препаратом — это удобство его приема. Сложная схема, большое количество таблеток психологически «отталкивают» пациента от приема лекарств [2]. Если препарат обладает коротким периодом полувыведения и его необходимо принимать несколько раз в день, соблюсти такую схему, особенно работающим и учащимся больным, гораздо сложнее, чем при однократном приеме; кроме того, снижается возможность контроля терапии со стороны родственников. Наконец, многим пациентам затруднителен прием препарата перорально в лекарственных формах большого размера. Больные могут отказаться от лечения из-за страха перед величиной таблетки или капсулы, а также вследствие неприятных ощущений при использовании таких медикаментов и, связанных с этим опасений, касающихся возможных вредных последствий для пищеварительной системы. Данная проблема особенно актуальна для пациентов детского и пожилого возраста, а также для больных с конверсионной и ипохондрической симптоматикой. Кроме того, желательнее, чтобы препарат, предназначенный для длительного курса лечения, был доступным — регулярно поставлялся в аптеки или выдавался пациенту в диспансере; нередко отказ больных от лечения связан с высокой стоимостью лекарств.

Социальные факторы и особенности организации помощи

Установлено, что точность соблюдения пациентами рекомендаций выше в периоды времени перед приемом специалиста и вскоре после него, поэтому частоту посещений врача можно назвать одним из наиболее мощных факторов обеспечения приверженности больными терапии [2]. Доступность помощи (возможность легко записаться и быстро попасть на прием, организация патронажа для пожилых и ослабленных пациентов) и ее адаптация к потребностям пациента (возможность связи с врачом по телефону

или через интернет, разработка приложений для контроля состояния) также способствуют установлению терапевтического сотрудничества [2]. Возможность лечиться постоянно у одного и того же врача, с которым постепенно складываются доверительные личные отношения, также повышает уровень комплаентности пациентов [1]. В регионах, где имеет место малая доступность медицинской помощи и она отличается невысоким качеством, отмечается низкий уровень доверия населения к здравоохранению в целом и врачам в частности и, соответственно, трудно ожидать высокого уровня приверженности терапии [19].

Поддерживать соблюдение больными режима лечения также помогают различные психообразовательные программы, цель которых — разъяснить пациенту особенности клиники и течения психических заболеваний, механизмов действия препаратов, а также важность иных подходов к лечению, в частности, методов психотерапии и психокоррекции. Данные занятия существенно облегчают принятие больными факта необходимости приема лекарств и способствуют устранению негативных тенденций, связанных с дисфункциональными психологическими защитными механизмами и личностными особенностями пациентов [2].

Крайне важно, чтобы родственники больного и его окружение знали о необходимости регулярного приема препаратов, поддерживали действия врачей, направленные на повышение уровня сотрудничества и, со своей стороны, способствовали повышению мотивации пациента к лечению, а также осуществляли необходимый контроль за последним [20]. С другой стороны, стигматизация больного в семье, рабочем коллективе и в кругу друзей часто приводит к отказу от приема лекарств [21]. И, наоборот, вовлеченность пациента в круг семейных, рабочих и иных социальных обязанностей, формирует у него установку на выздоровление, поддержание прежнего статуса в обществе и, таким образом, повышает уровень комплаентности [1].

Приверженность терапии при депрессии

Известно о достаточно низкой приверженности пациентов приему антидепрессантов, особенно при их назначении в первичном звене терапевтами и врачами общей практики. По разным оценкам до 50 % больных не соблюдают минимальный (6 месяцев) срок приема поддерживающей антидепрессивной терапии, большинство прекращает лечение в течение первого месяца, при этом около четверти пациентов даже не уведомляют об этом лечащего врача [22–24]. Однако следует отметить, что по сравнению с больными, принимающими антипсихотическую терапию, приверженность лечению при приеме антидепрессантов все же несколько выше [24].

Наиболее частой причиной отказа от терапии антидепрессантами является наличие побочных эффектов в начале лечения при отсроченном терапевтическом действии, а в последующем — ощущаемое пациентами улучшение настроения при недостаточном осознании ими необходимости длительного приема препарата в качестве поддерживающей терапии [25].

Приверженность терапии при биполярном аффективном расстройстве

В среднем, 40–50 % пациентов с биполярным аффективным расстройством (БАР) принимают терапию нерегулярно; при этом уровни комплаентности примерно одинаковы для больных, получающих атипичные антипсихотики, и пациентов, которым назначены нормотимики [26]. В меньшей степени привержены лечению молодые пациенты, представители национальных меньшинств и лица, проживающие в районах с неблагоприятными социальными и экономическими условиями [19]. Особенностью БАР является наличие маниакальных эпизодов, которые часто сопровождаются недостаточной критикой больных к болезни или ее отсутствием и, соответственно, меньшей мотивацией к лечению по сравнению с пациентами, страдающими депрессией [27]. С другой стороны, при приеме препаратов, способствующих редукции симптомов депрессии у пациентов, страдающих БАР, приверженность лечению формируется с большей вероятностью [28]. По сравнению с депрессивным расстройством, БАР характеризуется большей выраженностью когнитивных нарушений, что также достоверно негативно влияет на комплаентность [29].

Приверженность терапии при шизофрении

Низкий уровень комплаентности пациентов, страдающих шизофренией, а также клинические и социальные последствия этого факта являются предметом многочисленных исследований. Достоверно установлено, что отказ от поддерживающей терапии приводит к прогрессированию заболевания не только в плане развития частых обострений и, соответственно, повторных госпитализаций, но и в виде усиления выраженности дефицитарной симптоматики, снижения уровня трудовой и социальной адаптации, что, в целом, существенно ухудшает прогноз [30].

Обнаружены значимые отличия в уровне приверженности терапии между различными группами антипсихотических препаратов: комплаентность выше в случае применения атипичных антипсихотиков (в частности, оланзапина и рисперидона), что, предположительно, связано с меньшей выраженностью побочных эффектов, а также с фактом частого назначения депонированной формы рисперидона [31].

Психосоциальные подходы к повышению комплаенса

В настоящее время разрабатываются различные программы, направленные на повышение уровня приверженности терапии. Один из таких проектов — обучение специалистов наиболее эффективным методам проведения психообразовательной работы, в частности, применению мотивационного интервью [32]. На принципах когнитивно-поведенческой терапии основана так называемая «терапия приверженности» [33]. В недавнем мета-анализе убедительно показана эффективность данных методик [34]. Описанные подходы позитивно влияют на такие факторы поддержки комплаенса, как понимание необходимости терапии, снижение уровня тревоги по поводу побочных эффектов, коррекция личностных особенностей, препятствующих сотрудничеству с врачом, борьба со стигматизацией и самостигматизацией. С точки зрения формата оказания помощи, большую пользу в плане соблюдения режима терапии и улучшению сотрудничества с врачом приносит также внедрение телемедицины [35].

Лекарственные формы, способствующие повышению уровня приверженности терапии

На основании установленных факторов, способствующих нарушению комплаентности, разрабатываются особые лекарственные формы, использование которых позволяет облегчить решение некоторых проблем, связанных с приверженностью терапии.

Один из подобных вариантов — применение инъекционных антипсихотиков пролонгированного действия; в таком виде доступны галоперидол, зуклопентиксол, флуфеназин и флупентиксол среди типичных антипсихотиков, а также рисперидон и палиперидон среди атипичных. За рубежом применяются также пролонгированные формы арипипразола и оланзапина. Данный вариант терапии полезен для пациентов, не соблюдающих рекомендации в связи с недостаточной критикой к своему состоянию, наличием выраженных негативных и когнитивных нарушений [36].

Широко обсуждаемым вопросом последних лет является актуальность инъекционных пролонгированных форм антипсихотиков для пациентов, перенесших первый психотический эпизод, в связи с установлением того факта, что регулярный прием поддерживающей терапии особенно важен для обеспечения благоприятного прогноза в данной группе больных [37]. Некоторые пациенты самостоятельно изъявляют желание получать антипсихотические препараты пролонгированного действия в инъекциях раз в несколько недель или реже: это позволяет упростить лекарственную схему при назначении большого количества препаратов, а также избежать необ-

ходимости регулярного приема таблетированных форм в ситуациях, когда для пациента это крайне неудобно (например, во время работы или учебы).

Препараты пролонгированного действия также выпускаются в таблетках. Они не только позволяют уменьшить кратность приема препарата в сутки, но и существенно снизить выраженность его побочных эффектов, обеспечивая особые показатели фармакодинамики со сглаженной кривой возрастания концентрации медикамента в крови [38]. Подобные лекарственные формы разработаны практически для всех групп психофармакологических средств: антипсихотиков (кветиапин), нормотимиков (соли вальпроевой кислоты, карбамазепин), антидепрессантов (венлафаксин, тразодон).

Существуют также орально-диспергируемые формы лекарственных средств: быстро растворяющиеся в ротовой полости таблетки и буккальные пленки. По сравнению с традиционными таблетированными формами они обладают рядом преимуществ: удобны для пациентов с дисфагией, пациентов пожилого и детского возраста с трудностями глотания, пациентов с низкой критикой и отказом от лечения [39–41]. Немаловажный аспект фармакокинетики препаратов, всасывающихся в ротовой полости — это возможность попадания в кровоток, минуя этап биотрансформации в печени. Данный факт повышает биодоступность препаратов и делает их более безопасными для пациентов с заболеваниями печени [42]. Антипсихотические препараты, растворяющиеся в ротовой полости, предлагается использовать для купирования психомоторного возбуждения у пациентов, находящихся в остром состоянии; показано, что при меньшей психологической и соматической травматичности, по сравнению с внутримышечными инъекциями, эта лекарственная форма может быть столь же эффективной [43]. Кроме того, в отдельных исследованиях было установлено, что в орально-диспергируемой форме оланзапин в меньшей степени приводит к набору веса, а при переводе на нее с традиционной таблетированной формы вес у пациентов даже уменьшается [44]. Такие препараты доступны в группах антипсихотиков (оланзапин и рисперидон) и антидепрессантов (эсциталопрам).

Заключение

Интерес исследователей к вопросам приверженности пациентов терапии обусловлен как важностью комплаенса для прогноза заболевания, так и фактом появления, в последнее время, различных способов его улучшения. Создание новых эффективных психосоциальных методик и разработки в сфере фармакологии направлены на различные аспекты формирования комплаенса: психосоциальные мероприятия корректируют, в основном, факторы, связанные

с врачом и особенностями организации помощи больным, а достижения фармацевтической науки позволяют сделать более комфортным, удобным и контролируемым прием препаратов, повысить их эффективность и снизить выраженность и частоту побочных эффектов.

Литература

1. Захарова Е.В. Теоретические концепции и методы исследования комплаенса и приверженности лечению / Е.В. Захарова // Теоретическая и экспериментальная психология, 2019, vol. 12, no. 3, pp. 96–110.
2. Данилов Д.С. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание, понятия, механизмы формирования и методы оптимизации / Д.С. Данилов // Терапевтическое сотрудничество: содержание, понятия, механизмы формирования и методы оптимизации, vol. 6, no. 2, pp. 4–12, 2014, doi: 10.14412/2074-2711-2014-2-4-12.
3. Kato M. et al. Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis, *Mol. Psychiatry*, Jul. 2020, doi: 10.1038/s41380-020-0843-0.
4. Batelaan N. M., Bosman R. C, Muntingh A., Scholten W. D., Huijbregts K. M., A. J. L. M. van Balkom. Risk of relapse after antidepressant discontinuation in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, and post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis of relapse prevention trials, *BMJ*, p. j3927, Sep. 2017, doi: 10.1136/bmj.j3927.
5. Zipursky R. B., Menezes N. M. and Streiner D. L. Risk of symptom recurrence with medication discontinuation in first-episode psychosis: A systematic review. *Schizophr. Res.*, vol. 152, no. 2–3, pp. 408–414, Feb. 2014, doi: 10.1016/j.schres.2013.08.001.
6. Peselow E. et al. Factors Affecting Long-term Lithium Compliance in Bipolar Patients. *Int. Neuropsychiatr. Dis. J.*, vol. 7, no. 4, pp. 1–8, Jan. 2016, doi: 10.9734/INDJ/2016/26987.
7. Ekblom B., Eriksson K. and Lindstrom L. H. Supersensitivity psychosis in schizophrenic patients after sudden clozapine withdrawal. *Psychopharmacology (Berl)*, vol. 83, no. 3, pp. 293–294, Jun. 1984, doi: 10.1007/BF00464798.
8. Wilson E. and Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Ther. Adv. Psychopharmacol.*, vol. 5, no. 6, pp. 357–368, Dec. 2015, doi: 10.1177/2045125315612334.
9. Herings R. M. C. and Erkens J. A. Increased suicide attempt rate among patients interrupting use of atypical antipsychotics. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, vol. 12, no. 5, pp. 423–424, Jul. 2003, doi: 10.1002/pds.837.

10. Bowtell M. et al. Rates and predictors of relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis. *Schizophr. Res.*, vol. 195, pp. 231–236, May 2018, doi: 10.1016/j.schres.2017.10.030.
11. Niederkrotenthaler T., Mittendorfer-Rutz E., Thurner S., Endel G. and Klimek P. Healthcare utilization, psychiatric medication and risk of rehospitalization in suicide-attempting patients with common mental disorders. *Aust. New Zeal. J. Psychiatry*, vol. 54, no. 4, pp. 409–422, Apr. 2020, doi: 10.1177/0004867419895112.
12. Joe S. and Lee J. S. Association between non-compliance with psychiatric treatment and non-psychiatric service utilization and costs in patients with schizophrenia and related disorders. *BMC Psychiatry*, vol. 16, no. 1, p. 444, Dec. 2016, doi: 10.1186/s12888-016-1156-3.
13. Hodgins S. Antisocial and Aggressive Behaviour Amongst Persons with Schizophrenia. in *The Wiley Handbook of What Works in Violence Risk Management*, Wiley, 2020, pp. 419–436.
14. Сорокин М. Ю., Лутова Н. Б., Вид В. Д. Типология больных психическими расстройствами и приверженности терапии. *Социальная и клиническая психиатрия*, vol. 8, no. 2, pp. 12–17, 2018.
15. Лутова Н. Б., Бехтерева В. М. Комплаенс и психопатологическая симптоматика. *Обзор психиатрии и медицинской психологии*, no. 3, pp. 59–64, 2012.
16. Tattan T. M. Q. and Creed F. H. Negative symptoms of schizophrenia and compliance with medication. *Schizophr. Bull.*, vol. 27, no. 1, pp. 149–155, 2001, doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006853.
17. Missiry A. El, Elbatrawy A., Missiry M. El, Moneim D. A., Ali R. and Essawy H. Comparing cognitive functions in medication adherent and non-adherent patients with schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.*, vol. 70, pp. 106–112, 2015, doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.09.006.
18. Tsang H. W. H., Fung K. M. T., Corrigan P. W. Psychosocial and socio-demographic correlates of medication compliance among people with schizophrenia. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry*, vol. 40, no. 1, pp. 3–14, 2009, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2008.02.003>.
19. Ragesh G., Hamza A., Chaturvedi S. K. Sociocultural determinants of treatment adherence in bipolar disorders: a review of recent trends. *Int. J. Cult. Ment. Health*, vol. 9, no. 3, pp. 285–292, Jul. 2016, doi: 10.1080/17542863.2016.1196716.
20. Семенова Н. В. Отношение родственников психически больных к психофармакотерапии и проблема комплаенса. *Обзор психиатрии и медицинской психологии*, vol. 4, pp. 104–106, 2013.
21. Corrigan P. How stigma interferes with mental health care. *Am. Psychol.*, vol. 59, no. 7, pp. 614–625, Oct. 2004, doi: 10.1037/0003-066X.59.7.614.
22. Pampallona S., Bollini P., Tibaldi G., Kupelnick B., Munizza C. Patient adherence in the treatment of depression. *Br. J. Psychiatry*, vol. 180, no. 2, pp. 104–109, Feb. 2002, doi: 10.1192/bjp.180.2.104.
23. Sawada N. et al. Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression: A chart review. *BMC Psychiatry*, vol. 9, no. 1, p. 38, Dec. 2009, doi: 10.1186/1471-244X-9-38.
24. Demyttenaere K. Risk factors and predictors of compliance in depression. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, vol. 13, pp. 69–75, Sep. 2003, doi: 10.1016/S0924-977X(03)00095-6.
25. Demyttenaere K. et al. Compliance with antidepressants in a primary care setting, 1: Beyond lack of efficacy and adverse events. *J. Clin. Psychiatry*, vol. 62 Suppl 2, pp. 30–3, 2001.
26. Chakrabarti S. Treatment-adherence in bipolar disorder: A patient-centred approach. *World J. Psychiatry*, vol. 6, no. 4, p. 399, 2016, doi: 10.5498/wjp.v6.i4.399.
27. Colom F., Vieta E., Tacchi M., Sanchez-Moreno J., Scott J. Identifying and improving non-adherence in bipolar disorders. *Bipolar Disord.*, vol. 7, no. s5, pp. 24–31, Dec. 2005, doi: 10.1111/j.1399-5618.2005.00248.x.
28. Foster A., Sheehan L., Johns L. Promoting treatment adherence in patients with bipolar disorder. *Curr. Psychiatr.*, vol. 10, no. 7, pp. 45–53, 2011.
29. Fuentes I., Rizo-Méndez A., Jarne-Esparcia A. Low compliance to pharmacological treatment is linked to cognitive impairment in euthymic phase of bipolar disorder. *J. Affect. Disord.*, vol. 195, pp. 215–220, May 2016, doi: 10.1016/j.jad.2016.02.005.
30. Acosta F. J. Medication adherence in schizophrenia. *World J. Psychiatry*, vol. 2, no. 5, p. 74, 2012, doi: 10.5498/wjp.v2.i5.74.
31. Thieda P., Beard S., Richter A., Kane J. An Economic Review of Compliance With Medication Therapy in the Treatment of Schizophrenia. *Psychiatr. Serv.*, vol. 54, no. 4, pp. 508–516, Apr. 2003, doi: 10.1176/appi.ps.54.4.508.
32. Drymalski W. M. and Campbell T. C. A review of Motivational Interviewing to enhance adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia: Evidence and recommendations. *J. Ment. Heal.*, vol. 18, no. 1, pp. 6–15, Jan. 2009, doi: 10.1080/09638230802052161.
33. Gray R. et al. Is adherence therapy an effective adjunct treatment for patients with schizophrenia spectrum disorders?

- A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, vol. 16, no. 1, p. 90, Dec. 2016, doi: 10.1186/s12888-016-0801-1.
34. Wong-Anuchit C., Chantamit-o-pas C., Schneider J. K., Mills A. C. Motivational Interviewing-Based Compliance/Adherence Therapy Interventions to Improve Psychiatric Symptoms of People With Severe Mental Illness: Meta-Analysis. *J. Am. Psychiatr. Nurses Assoc.*, vol. 25, no. 2, pp. 122–133, Mar. 2019, doi: 10.1177/1078390318761790.
 35. Basit S. A., Mathews N., Kunik M. E. Telemedicine interventions for medication adherence in mental illness: A systematic review. *Gen. Hosp. Psychiatry*, vol. 62, pp. 28–36, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.genhosppsych.2019.11.004.
 36. Лутова Н. Б. COMPLAENS в психиатрии и подходы к его улучшению. *Российский психиатрический журнал*, no. 2, pp. 20–24, 2012.
 37. Salgueiro M. and Segarra R. Long-acting injectable second-generation antipsychotics in first-episode psychosis. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, vol. 34, no. 2, pp. 51–56, Mar. 2019, doi: 10.1097/YIC.0000000000000249.
 38. Bui K., Earley W., Nyberg S. Pharmacokinetic profile of the extended-release formulation of quetiapine fumarate (quetiapine XR): clinical implications. *Curr. Med. Res. Opin.*, vol. 29, no. 7, pp. 813–825, Jul. 2013, doi: 10.1185/03007995.2013.794774.
 39. Carnaby-Mann G. and Crary M. Pill Swallowing by Adults With Dysphagia. *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 131, no. 11, p. 970, Nov. 2005, doi: 10.1001/archotol.131.11.970.
 40. Slavkova M. and Breitzkreutz J. Orodispersible drug formulations for children and elderly. *Eur. J. Pharm. Sci.*, vol. 75, pp. 2–9, Jul. 2015, doi: 10.1016/j.ejps.2015.02.015.
 41. Nordstrom K. and Allen M. H. Alternative Delivery Systems for Agents to Treat Acute Agitation: Progress to Date. *Drugs*, vol. 73, no. 16, pp. 1783–1792, Nov. 2013, doi: 10.1007/s40265-013-0130-3.
 42. Llorca P-M. Discussion of prevalence and management of discomfort when swallowing pills: orodispersible tablets expand treatment options in patients with depression. *Ther. Deliv.*, vol. 2, no. 5, pp. 611–622, May 2011, doi: 10.4155/tde.11.32.
 43. Kinon B. J., Hill A. L., Liu H., Kollack-Walker S. Olanzapine orally disintegrating tablets in the treatment of acutely ill non-compliant patients with schizophrenia. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, vol. 6, no. 2, pp. 97–102, 2003, doi: 10.1017/S1461145703003389.
 44. Chawla B. and Luxton-Andrew H. Long-term weight loss observed with olanzapine orally disintegrating tablets in overweight patients with chronic schizophrenia. A 1 year open-label, prospective trial. *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.*, vol. 23, no. 3, pp. 211–216, Apr. 2008, doi: 10.1002/hup.921.

The reasons for non-compliance with the treatment regimen in patients with mental disorders and current opportunities to improve compliance and adaptation

**I.V. Oleychik, T.I. Shishkovskaya,
P.A. Baranov**
*FGBNU NCPZ, Kashirskoe shosse, 34,
Moscow, 115522*

The article describes new effective psychosocial methods and developments in the field of pharmacology, are aimed at various aspects of compliance formation: psychosocial, psychopharmacotherapy events increase the effectiveness of therapy.

Keywords: compliance, psychopharmacotherapy, effectiveness of psychopharmacotherapy.