



DOI: 10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-11

УДК 616.89-08:159.9

Эффекты психофармакотерапии и приверженность пациентов лечению: взаимообусловленность в рамках биопсихосоциальной парадигмы

М.Ю. Сорокин , Н.Б. Лутова , В.Д. Вид , М.А. Хобейш ,
О.В. Макаревич 

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»,
ул. Бехтерева, д. 3, г. Санкт-Петербург, 192019, Российская Федерация
Автор для переписки: М.Ю. Сорокин (m.sorokin@list.ru)

Резюме

Актуальность: Ожидаемые в клинике эффекты психофармакотерапии опосредуются изменениями дофаминовой и серотониновой нейротрансмиссии, которые в свою очередь могут определять у пациентов нарушения мотивационных процессов. **Цель исследования:** Изучить взаимосвязи получаемой психотропной терапии с биологическими, психологическими и социальными факторами приверженности пациентов психиатрическому лечению. **Материалы и методы:** 83 пациента, госпитализированные в связи с эксацербацией для подбора терапии. Социо-демографические, анамнестические данные собраны из медицинской документации. Использованы оригинальный Опросник оценки мотивации к лечению и Шкала медикаментозного комплайенса. Проведён дисперсионный анализ при $p \leq 0.05$. Подсчёты размеров эффектов (ES) проводили с использованием Cohen's d и Cramer's V. **Результаты:** Принимавшие атипичный антипсихотик пациенты отличались меньшей длительностью заболевания и редкими госпитализациями (ES=0.68 и 0.47). Терапию двумя нейролептиками получали только бездетные и одинокие пациенты (ES=0.32). Анамнестические нарушения комплайенса различались в подгруппах пациентов, получавших типичные и атипичные нейролептики (ES=0.74). Была произведена объективация структуры мотивации пациентов к лечению: больные, принимавшие амбулаторно типичные антипсихотики, меньше опирались на собственные знания и навыки способов преодоления заболевания при принятии решения о лечении (ES=0.64) и характеризовались низкой интенсивностью терапевтической мотивации (ES=0.6). Вне зависимости от класса, прием антидепрессантов был связан с улучшением инсайта пациентов на заболевание, однако неспецифическая интенсификация мотивации к лечению происходила лишь на фоне получения антидепрессивной терапии в сочетании со стабилизаторами настроения (ES=0,64). **Заключение:** Длительная приверженность пациентов психофармакотерапии является не только социально-психологическим конструктом, но и

биологическим процессом, подверженным влиянию назначаемых в клинической практике нейротропных препаратов.

Ключевые слова: комплайенс; мотивация к лечению; приверженность к лечению; психофармакотерапия; антипсихотики; антидепрессанты; социальные факторы

Для цитирования: Сорокин МЮ, Лутова НБ, Вид ВД, и др. Эффекты психофармакотерапии и приверженность пациентов лечению: взаимообусловленность в рамках биопсихосоциальной парадигмы. Научные результаты биомедицинских исследований. 2021;7(2):202-214. DOI: 10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-11

Effects of psychopharmacotherapy and patients' adherence: interdependence within the biopsychosocial paradigm

Mikhail Yu. Sorokin , Natalia B. Lutova , Viktor D. Wied ,
Maria A. Khobeysh , Olga V. Makarevich 

V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology,
3 Bekhterev St., Saint-Petersburg, 192019, Russia

Corresponding author: Mikhail Yu. Sorokin (m.sorokin@list.ru)

Abstract

Background: The expected effects of psychopharmacology in the clinic are mediated by changes in dopamine and serotonin neurotransmission that can determine impaired motivational processes in patients. **The aim of the study:** To study associations between psychopharmacotherapy and biological, psychological, and social factors of patients' medication adherence. **Materials and methods:** 83 patients hospitalized due to exacerbation for selection of therapy. Socio-demographic and medical history data were taken from medical records. The original Treatment Motivation Assessment Questionnaire and the Medical Compliance Scale were used. Dispersion analysis with $p \leq 0.05$ was performed. Effect sizes (ES) were calculated using Cohen's d and Cramer's V . **Results:** Patients taking atypical antipsychotics were characterized by shorter duration of illness and infrequent hospitalizations (ES=0.68 and 0.47). Only childless and single patients were treated with two antipsychotics (ES=0.32). Past non-compliance varied in subgroups of patients receiving typical and atypical antipsychotics (ES=0.74). The structure of patients' motivation for treatment was objectivized: outpatients treated with typical antipsychotics less often relied on their own knowledge and skills to overcome the disease making a decision about their treatment (ES=0.64) and had lower motivation (ES=0.6). Regardless of their class, the use of antidepressants was associated with better insight. However, unspecific intensification of treatment motivation occurred only when antidepressants were used in combination with mood stabilizers (ES=0.64). **Conclusion:** Patients' long-term adherence to psychopharmacotherapy is not only a socio-psychological construct, but also a biological process influenced by the neurotropic drugs prescribed in clinical practice.

Keywords: patient compliance; motivation; medication adherence; psychopharmacology; antipsychotic agents; antidepressive agents; social factors

For citation: Sorokin MYu, Lutova NB, Wied VD, et al. Effects of psychopharmacotherapy and patients' adherence: interdependence within the biopsychosocial paradigm. *Research Results in Biomedicine*. 2021;7(2):202-214. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-11

Введение. Общеизвестна распространенность медикаментозного нонкомплайенса среди пациентов с психическими расстройствами [1]. Систематизация причин нарушения большим приверженности медикаментозной терапии позволила выявить наиболее значимые из них. Факторами низкой приверженности лечению являются низкая критика к болезни, стигма, прогрессирующие нарушения психических функций в виде ухудшения мотивационно-волевой регуляции, нарастание социальной дезадаптации на фоне интенсивной психопродуктивной или негативной симптоматики [2]. Кроме того, полифармация и связанный с ней сложный режим медикаментозной терапии также способствует снижению комплайенса [3, 4]. В обзоре 402 исследований с 53463 участниками показано, что различия в эффективности 32 антипсихотиков незначительны и больше касаются развития побочных эффектов [5]. Вместе с тем, стратегии выбора врачами психофармакотерапии могут быть основаны не только на анализе симптоматики, течения заболевания и переносимости терапии, но и на парамедицинских факторах: трудовом и семейном статусе пациентов, их поле и возрасте, низком инсайте на заболевание, а также условиях оказания помощи и недобровольной госпитализации [6].

Ожидаемые в клинической практике эффекты психофармакотерапии зачастую опосредуются изменениями дофаминовой и серотониновой нейротрансмиссии. За счет первых достигаются улучшения регуляции поведения человека, мотивационных процессов и обучения [7, 8]. Вторые связаны с реализацией исполнительских функций и, также, мотивации к ним [9]. При этом первичное обращение к врачу, целенаправленное поведение, связанное с

приемом рекомендованного лечения, динамическое отслеживание его эффектов является сложным комплексом поведенческих реакций пациентов, однозначная оценка которых представляет существенные трудности. С одной стороны, регуляция поведения оказывается в перекрестной взаимосвязи с назначаемой терапией, с другой стороны – длительный приём нейротропных препаратов, модулирующих мотивационные процессы, может определять изменения приверженности пациентов приёму антипсихотиков и антидепрессантов. Таким образом, натуралистические условия оценки приверженных и неприверженных терапии пациентов, а также сравнение их существенных характеристик представляют интерес для рассмотрения в качестве факторов, связанных с формированием комплайентного поведения пациентов на амбулаторном этапе лечения.

Гипотеза исследования состояла в предположении, что приверженность психиатрических пациентов лечению является биопсихосоциальным феноменом, компоненты которого доступны для объективной оценки.

Цель исследования. Изучение взаимосвязи получаемой пациентами психотропной терапии с предполагаемыми биологическими, психологическими и социальными факторами их приверженности лечению на момент обращения за стационарной психиатрической помощью. Задачи исследования включали: 1) исследование роли клинических факторов в приеме пациентами психофармакотерапии, 2) определение места социальных факторов в психофармакотерапии, которой пациенты длительно остаются привержены, 2) исследование связи психофармакотерапии с инструментальной оценкой мотивации па-

циентов к лечению, инсайтом на заболевание и поведением в ходе терапии.

Материалы и методы исследования. Тип исследования – обсервационное. Критериями включения в исследование были: 1) добровольное информированное согласие на участие в исследовании, 2) добровольная госпитализация в психиатрический стационар в связи с обострением психического состояния с целью подбора терапии, 3) нахождение на этапе становления ремиссии, 4) возраст от 18 до 70 лет. Критерии невключения: 1) невозможность пациента понять смысл и выполнять процедуры исследования в силу актуального психического статуса. В исследование были включены 83 пациента, госпитализированные в отделение интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами НМИЦ ПН имени В.М. Бехтерева с период января 2017-го по декабрь 2018-го года.

Регистрация социо-демографических и анамнестических данных пациентов, в том числе проводившейся ранее психотерапии проводилась по данным медицинской документации. Оценка мотивации к лечению была проведена с помощью оригинального самоопросника для пациентов (ОцМЛ), обладающего высокой надежностью (α Кронбаха 0.842) и продемонстрировавшего свою валидность [9-11]. Врачами заполнялась Шкала медикаментозного комплайенса [2], позволяющая, в частности, оценить особенности поведения пациентов в процессе психотерапии, их инсайт на заболевание (п. 2.1), когнитивный статус (п. 2.8), а также выраженность продуктивной и негативной симптоматики, (пп. 2.2 и 2.3), уровень социальной дезадаптации (п. 2.7) по шкалам BPRS, SANS, GAF.

Использованы дескриптивные статистики, сравнение групп для параметрических данных – с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и t-критерия Стьюдента; для непараметрических – H-критерия Краскела-Уоллеса и U-критерия Манна-Уитни; для номинальных шкал – χ^2 Пирсона. Параметры распределе-

ния данных оценивались по z-критерию Колмогорова-Смирнова. Результаты исследования представлены с указанием средних и их стандартных отклонений ($M \pm S.D.$) В случае выявления межгрупповых различий с уровнем достоверности $p \leq 0,05$ высчитывали также размеры наблюдаемых эффектов (Cohen's d и Cramer's V). Оценка размера эффекта проводилась по общепринятым критериям: слабый 0,10-0,29, умеренный 0,3-0,49, сильный $\geq 0,50$. При сопоставлении номинальных признаков с более чем двумя градациями интерпретация размера эффекта проводилась с поправкой на число степеней свободы и указанием пороговых значений для слабого/умеренного/сильного эффекта.

Протокол исследования прошел экспертизу соответствия требованиям Хельсинкской декларации и одобрен к проведению Независимым этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева.

Результаты и их обсуждение.

Социо-демографическая и клиническая характеристика выборки.

Среди обследованных пациентов число мужчин составило 32 человека (39%), женщин – 51 (61%). Средний возраст участников исследования 36 ± 13 лет, длительность заболевания – 12 ± 11 лет, количество госпитализаций – 5 ± 4 . Доля пациентов, имеющих среднее образование – 21%, профессиональное – 27%, высшее – 52%. Работающих – 44%, состоящих в браке – 39%, имеющих детей – 35%. В соответствии с МКБ-10 исследованная выборка включала пациентов с заболеваниями группы шизофрении (F2) – 67%, с аффективными расстройствами (F3) – 15%, невротическими и личностными (F4+F6) – 9%, а также органическими заболеваниями (F0) – 9%. Психопродуктивная симптоматика свыше 60 баллов по шкале BPRS была выявлена у 25% пациентов, от 40 до 60 баллов – у 58%, менее 40 – у 17%. Доля выборки в 31% имела выраженную негативную симптоматику с оценкой по шкале SANS более 60 баллов, умеренную (30-60 баллов) – у 33% пациентов, слабую (менее 30 баллов) – 36%. Выраженность социальной дезадаптации по шкале GAF более 60

баллов была у 30% выборки (“сохранные” пациенты), от 40-60 баллов – у 55%, еще 15% пациентов были наиболее дезадаптированы (менее 40 баллов).

Получали нейролептическую терапию 64 пациента (77%), причем 11 из них (13%) – сочетанную из препаратов 1-го и 2-го поколений. Арипипразол принимали 8 человек, кветиапин – 13, клозапин – 4, оланзапин – 6, рисперидон или палиперидон – 8, сульпирид – 5, галоперидол – 7, зуклопентиксол – 2, трифлуоперазин – 4, флупентиксол – 3, “малые нейролептики” (хлорпротиксен, тиоридазин) – 4. Антидепрессанты принимали 24 пациента (29%), в том числе 19 человек (23%) в комбинации с нейролептиками, 7 (8%) – с тимостабилизаторами. Антидепрессивная терапия включала трициклические антидепрессанты (8 пациентов, 10%), группу СИОЗС (11 человек, 13%), препараты с двойным механизмом действия (5 человек, 6%). При этом 17-ти пациентам, включенным в исследование, ранее не назначалась психо-

тропная терапия, либо они прекратили ее прием по собственному решению до госпитализации.

Взаимосвязь клинических факторов и фармакотерапии.

Пациенты, получавшие один или два антипсихотика, в отличие от не принимавших нейролептики перед госпитализацией, имели различия в течении заболевания (рис. 1). Первые – дольше болели (Cohen’s $d=0,68$ и $0,76$ соответственно, при $p \leq 0,05$) и ранее большее количество раз госпитализировались (Cohen’s $d=0,87$ и $1,43$ соответственно, $p \leq 0,05$). При этом получение больными на амбулаторном этапе типичных и атипичных нейролептиков также было связано с достоверными различиями в длительности (Cohen’s $d=0,68$, $p \leq 0,05$) и количестве госпитализаций у них (Cohen’s $d=0,47$, $p \leq 0,05$). Эти сведения подтверждают известные данные о взаимосвязи антипсихотической полипрагмазии и характеристик течения заболевания пациентов [12, 13].

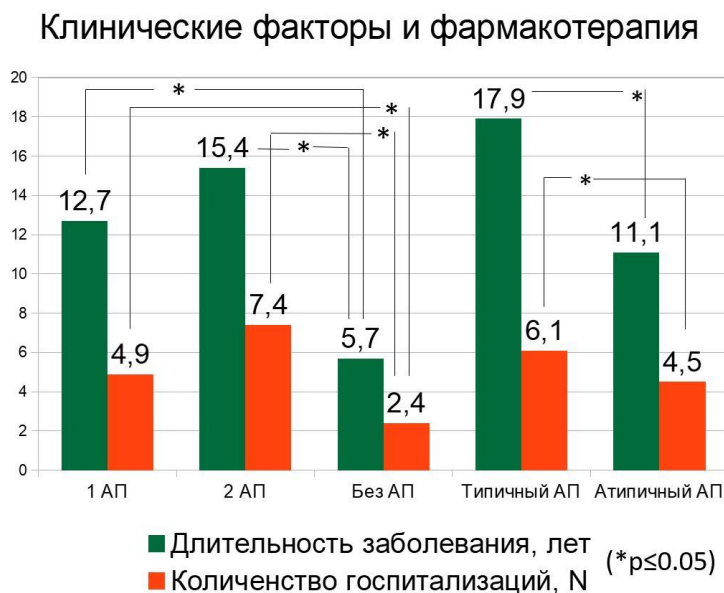


Рис. 1. Взаимосвязь характеристик течения заболевания и длительной приверженности пациентов к отдельным вариантам психофармакотерапии.

Fig. 1. Correlation of the characteristics of the course of the disease and long-term adherence of patients to certain variants of psychopharmacotherapy.

Примечание: АП – антипсихотический препарат, 1АП – приём одного антипсихотического препарата на амбулаторном этапе перед эскалацией, 2АП – приём двух антипсихотических препаратов на амбулаторном этапе перед эскалацией, Без АП – отсутствие или отказ от антипсихотической терапии, предшествующие госпитализации.

Note: АП – antipsychotic drug, 1АП – 1 antipsychotic intake before exacerbation, 2АП – 2 antipsychotic intake before exacerbation, Без АП – absence of refusal of antipsychotic intake before exacerbation.

По оценкам лечащих врачей в соответствии со шкалой медикаментозного комплайенса выраженные когнитивные нарушения имела половина исследованной выборки. Снижение когнитивной продуктивности чаще встречалось среди пациентов, получавших аripипразол и кветиапин (50% и 20% соответственно), реже у принимавших оланзапин и сульпирид (по 30% среди когнитивно сохранных больных, $\chi^2=11,3$; $p=0,045$). За исключением этих находок, не было выявлено зависимости между получаемой пациентами на амбулаторном этапе лечения психотропной терапией, количеством одновременно принимавшихся препаратов и выраженностью психопатологии (продуктивной и негативной симптоматики, а также социальной дезадап-

тации). С учётом того, что выбор антипсихотика врачом зачастую бывает мотивирован интенсивностью симптоматики пациента [14], полученные данные позволяют сделать предварительный вывод о сопоставимой эффективности длительного приёма разных препаратов, применяемых в России для коррекции как продуктивных, так и негативных симптомов.

Взаимосвязь социальных факторов и психофармакотерапии.

С равной частотой среди больных, амбулаторно не получавших антипсихотическую терапию и получавших один класс антипсихотиков, встречались как имеющие детей, так и бездетные пациенты: соответственно 47% и 53%, 39% и 61% (рис. 2).

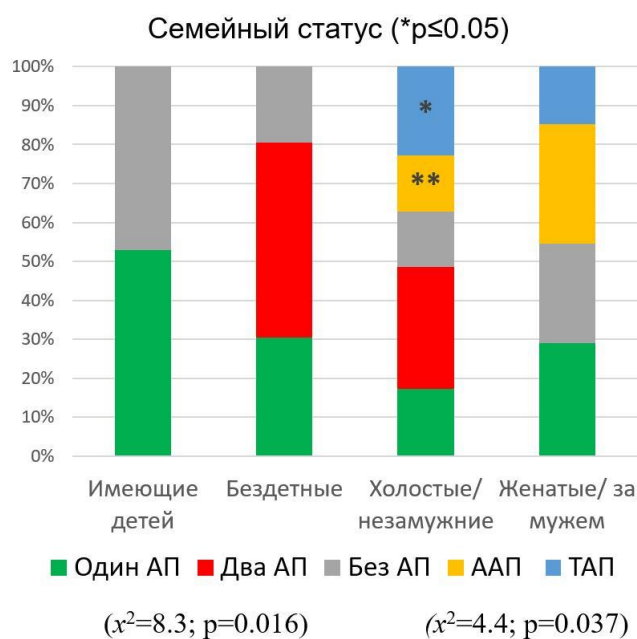


Рис. 2. Взаимосвязь семейных характеристик и длительной приверженности пациентов к отдельным вариантам психофармакотерапии.

Fig. 2. Relationship between family characteristics and long-term patients' adherence to the certain psychopharmacotherapy.

Примечание: АП – антипсихотический препарат, ААП – приём атипичного антипсихотического препарата на амбулаторном этапе перед эксацербацией, ТАП – приём типичного антипсихотического препарата на амбулаторном этапе перед эксацербацией, Без АП – отсутствие или отказ от антипсихотической терапии, предшествующие госпитализации.

Note: АП – antipsychotic drug, ААП – atypical antipsychotic intake before exacerbation, ТАП – typical (conventional) antipsychotic intake before exacerbation, Без АП – absence of refusal of antipsychotic intake before exacerbation.

При этом сочетанную антипсихотическую терапию двумя нейрелептиками получали только последние (Cramer's $V=0,32$, размер эффекта при $df=3$ боль-

шой). Аналогичные пропорциональные соотношения были выявлены в отношении больных, состоявших и не состоявших в браке: 47% и 53%, 45% и 55%, 100%

(Cramer's $V=0,39$, размер эффекта при $df=3$ большой). Кроме того, антипсихотики 1-го поколения чаще получали пациенты, не вступившие в брак; напротив, вероятность приёма препаратов 2-го поколения была практически равной (73% и 27%, 46% и 54%, Cramer's $V=0,29$). Выявленные ранее взаимосвязи социо-демографических параметров пациентов и паттернов проводимой им психофармакотерапии включали прежде лишь эффекты возраста и этнических различий [15, 16].

Среди пациентов, встречавших адекватное отношение к медикации со стороны своего окружения, чаще был распространён прием антидепрессантов, чем его отсутствие (75% и 25%). При отрицательном отношении друзей или семьи пациента встречались лишь не принимавшие антидепрессанты больные ($\chi^2=9,8$; Cramer's $V=0,67$, $p=0,05$). Таким образом, полученные сведения о приверженности пациентов медикаментозной терапии во взаимосвязи с фактором семьи дополняют известные данные об эффекте микросоциального

окружения на приверженность антипсихотической терапии [17].

Взаимосвязь мотивационно-поведенческих характеристик и терапии.

Анамнестические нарушения комплайенса по-разному были представлены в подгруппах пациентов, получавших типичные и атипичные нейролептики ($\chi^2=10,9$; Cramer's $V=0,74$, размер эффекта при $df=3$ большой, $p=0,03$) (рис. 3). У первых встречались прием не рекомендованных врачом лекарств и самовольное снижение дозировок (67% и 33% соответственно). У вторых практически в равной степени были представлены как самостоятельные прекращения терапии, так и отсутствие нарушений комплайенса, соответственно 44% и 35%. Взаимосвязи паттернов поведения пациентов в ходе лечебного процесса и принимаемой ими фармакотерапии ранее описывалась в литературе [18], однако они касались лишь применения тимостабилизаторов и депрессантов, а также эффекта досрочных выписок из стационара.

Анамнез нарушений приверженности терапии (ШМК п.1.5)
ААП-внешний круг, ТАП - внутренний

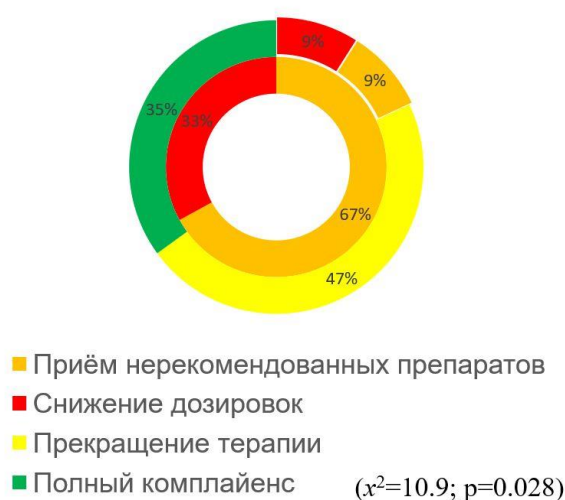


Рис. 3. Взаимосвязь типа длительной терапии пациентов с поведенческими паттернами в структуре медикаментозного комплайенса.

Fig. 3. Relationship between the type of long-term psychopharmacotherapy and behavioral manifestations of medication compliance.

Примечание: ААП – приём атипичного антипсихотического препарата на амбулаторном этапе перед эксацербацией, ТАП – приём типичного антипсихотического препарата на амбулаторном этапе перед эксацербацией.
Note: ААП (outer circle) – atypical antipsychotic intake before exacerbation, ТАП (inner circle) – typical antipsychotic intake before exacerbation.

По данным Шкалы медикаментозного комплайенса, среди больных, демонстрировавших критику к симптомам заболевания, преобладали принимавшие антидепрессанты (62,5%), реже встречались пациенты, не получающие психотропной терапии или получающие только тимостабилизаторы (25% и 12,5% соответственно). Аналогично, в пропорции 10%-40%-50%, фрагментарная критика определялась чаще среди пациентов без антидепрессивной те-

рапии. Полное отсутствие инсайта встречалось только у пациентов, не получавших психотропной терапии ($\chi^2=9,8$; Cramer's $V=0,47$, размер эффекта при $df=4$ большой, $p=0,045$) (рис. 4). Взаимообусловленность инсайта на заболевание и психофармакотерапии многократно описаны в литературе, однако ранее преимущественное внимание уделялось связи с приёмом антипсихотиков [17, 19].

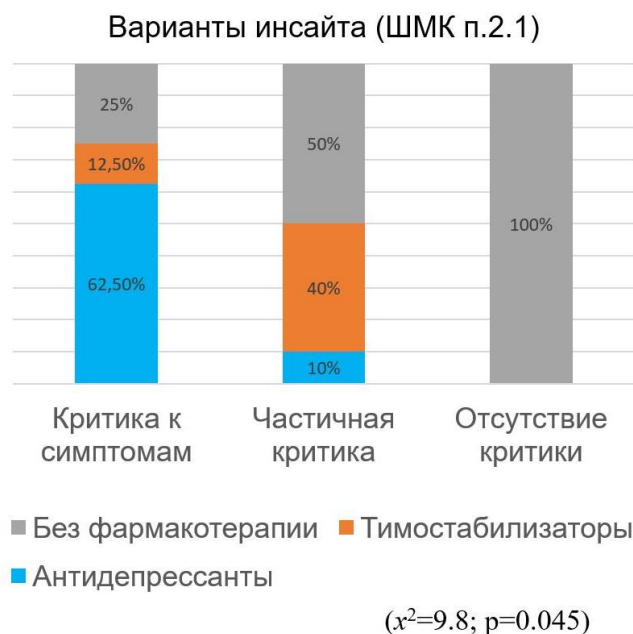


Рис. 4. Взаимосвязь типа длительной терапии пациентов с инсайтом на заболевание.

Fig. 4. Relationship between the type of long-term psychopharmacotherapy and disease awareness.

Примечание: ШМК – шкала медикаментозного комплайенса.

Note: ШМК – medication compliance scale, item 2.1.

Наиболее существенным из полученных результатов была объективация структуры мотивации пациентов к лечению, сформированной на фоне конкретного варианта получаемой ими психофармакотерапии (рис. 5). Больные, принимавшие амбулаторно антипсихотики 1-го поколения по сравнению с получавшими препараты 2-го поколения имели искажения мотивационных установок: меньше опирались на собственные знания и навыки способов преодоления заболевания при принятии решения о лечении (фактор 1 ОцМЛ; Со-

hen's $d=0,64$, $p\leq 0,05$). Это приводило к достоверному снижению у них суммарной интенсивности мотивации (суммарный балл ОцМЛ; Cohen's $d=0,6$, $p\leq 0,05$). При этом существенно более высокие показатели мотивации к лечению демонстрировали также пациенты, получавшие сочетанную антидепрессивную и нормотимическую терапию по сравнению с принимавшими антидепрессанты без тимостабилизаторов (суммарный балл ОцМЛ; Cohen's $d=0,64$, $p\leq 0,05$).

Структура мотивации (стандартизированные баллы; * $p \leq 0.05$)

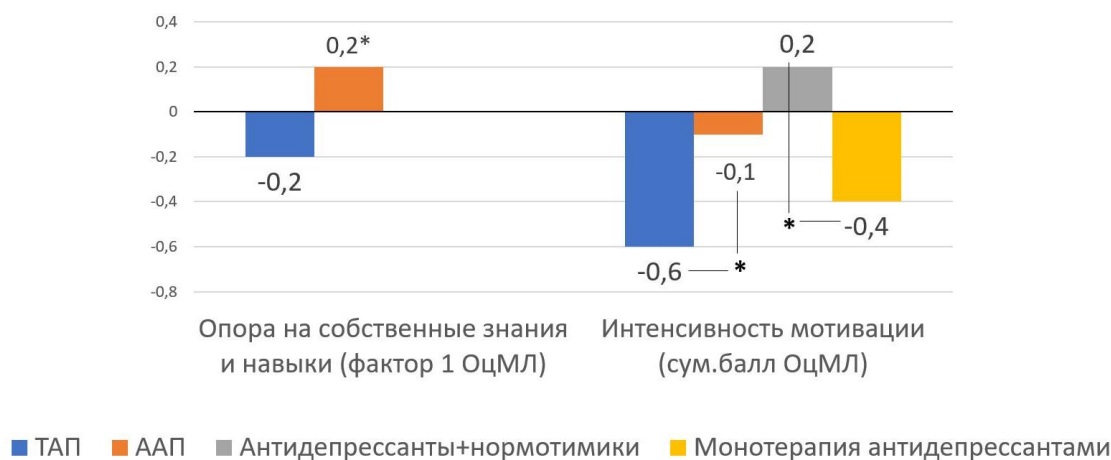


Рис. 5. Различия в структуре и интенсивности мотивации к лечению в зависимости от типа длительной терапии пациентов.

Fig. 5. Differences in the structure and intensity of motivation for treatment depending on the type of long-term therapy of patients.

Примечание: ААП – приём атипичного антипсихотического препарата на амбулаторном этапе перед эскалацией, ТАП – приём типичного антипсихотического препарата на амбулаторном этапе перед эскалацией, ОцМЛ – опросник оценки мотивации к лечению.

Note: ААП (orange) – atypical antipsychotic intake before exacerbation; ТАП (blue) – typical antipsychotic intake before exacerbation; (gray) – antidepressants with stabilizers; (yellow) – antidepressants without stabilizers; ОцМЛ – treatment motivation assessment questionnaire; фактор 1 ОцМЛ – factor 1: reliance on own knowledge and skills to overcome the disease.

Интерпретация полученных данных.

Проведенное исследование подтвердило исследовательскую гипотезу. Специфика нейрохимического профиля нейротропных препаратов, наряду с социально-психологическими и клиническими характеристиками пациентов являются параметрами, взаимообуславливающими поведение, направленное на следование лечебной программе. В проведенном исследовании не учитывались потенциальные эффекты, связанные с различием доз принимавшихся препаратов. Однако все анализированные пациенты получали препараты в рамках диапазонов рекомендованных терапевтических доз, а более надёжная оценка фармакокинетики требовала бы проведения дорогостоящих фармакогенетических анализов и лекарственного мониторинга. В целом, ограниченность выборки и наблюдательно-анамнестический характер ис-

следования определяют его пилотный характер. Тем не менее, полученные результаты позволяют предварительно судить, что характер психопатологической симптоматики в случае развития обострения на фоне приёма поддерживающего лечения не определяется принимавшейся больными психофармакотерапией.

Виды нарушений медикаментозного комплайенса, выявленные у больных, длительно получающих антипсихотики 1-го поколения, связаны с их меньшей склонностью опираться на собственные знания и навыки способов преодоления заболевания. Эти мотивационные predispositions сочетаются у них не столько с приёмом не рекомендованных препаратов и снижением доз вопреки полученным от врача инструкциям, но и с общим снижением интенсивности терапевтической мотивации. Здесь важно учитывать, что длительное следование рекомендованному приёму

препаратов 1-го поколения, а также комбинаций типичных и атипичных нейролептиков, вероятно, в значительной степени поддерживается клиническими и социальными факторами пациентов: их семейным положением, более тяжёлым течением заболевания и, возможно, низкой эффективностью относительно негативной симптоматики [5].

Особый тип взаимосвязи выявлен между мотивацией к лечению у больных психическими расстройствами и получаемой ими антидепрессивной терапией. В определенной степени это может быть связано с прокогнитивным эффектом и снижением ангедонии, опосредующими активацию части нейрохимических составляющих феномена мотивации [20, 21, 22]. Вне зависимости от класса, прием антидепрессантов связан с улучшением инсайта пациентов на заболевание, однако неспецифическая интенсификация мотивации к лечению происходит лишь фоне получения антидепрессивной терапии в сочетании со стабилизаторами настроения. В свою очередь, длительная приверженность тимоаналептической терапии также опосредуется социальными факторами, а именно адекватным отношением окружения пациентов к психофармакотерапии.

Заключение. Приверженность пациентов психофармакотерапии является биопсихосоциальным феноменом, поскольку в его реализации участвуют не только факторы течения заболевания, социальной поддержки больных, их психологических установок и поведенческих стереотипов, но и биохимическая природа назначаемой терапии. Таким образом, достижение удовлетворительного медикаментозного комплайенса требует от врача не только всестороннего анализа психосоциальных параметров пациента, но и понимания нейрохимических эффектов назначаемых классов психотропных препаратов в отношении мотивационных процессов пациента.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *New England Journal of Medicine*. 2005;353:487-497. DOI: <https://doi.org/10.1056/EEJMr050100>
2. Лутова НБ, Незнанов НГ, Вид ВД. Комплайенс в психиатрии и способ его оценки. *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина*. 2008;1:8-13.
3. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. New-York: WHO; 2003.
4. Лутова НБ, Вид ВД. Кратность приема дозы rispoleпта и лекарственный комплайенс больных. *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина*. 2005;7(3):141-44.
5. Huhn M, Nikolakopoulou A, Shneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for acute treatment for adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2019;394(10202):939-951. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
6. Fleischhacker WW, Uchida H. Critical review of antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2014;17(7):1083-93. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1461145712000399>
7. Berke JD. What does dopamine mean? *Nature Neuroscience*. 2018;21(6):787-93. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0152-y>
8. Sumiyoshi T, Kunugi H, Nakagome K. Serotonin and dopamine receptors in motivational and cognitive disturbances of schizophrenia. *Frontiers in Neuroscience*. 2014;8:395. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00395>
9. Сорокин МЮ, Лутова НБ, Вид ВД. Типология больных психическими расстройствами в зависимости от структуры мотивации к лечению и приверженности терапии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;28(2):12-7.

10. Sorokin MYu, Lutova NB, Wied VD. The Role of Treatment Motivation Subsystems in the Overall Structure of Compliance in Patients Undergoing Psychopharmacotherapy. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2017;47(8):890-94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11055-017-0486-z>

11. Сорокин МЮ. Распространённость внешней стигматизации у психически больных и её взаимосвязь с мотивацией к лечению. *Неврологический вестник*. 2016;XLVIII(2):73-7. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb14010>

12. Farrell C, Brink J. The Prevalence and Factors Associated With Antipsychotic Polypharmacy in a Forensic Psychiatric Sample. *Frontier in Psychiatry*. 2020;11:263. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00263>

13. Kahve AC, Kaya H, Çakıl AG, et al. Multiple antipsychotics use in patients with schizophrenia: Why do we use it, what are the results from patient follow-ups? *Asian Journal of Psychiatry*. 2020;52:102063. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102063>

14. Bartoli F, Ostuzzi G, Crocamo C, et al. STAR Network Depot Investigators*. Clinical correlates of paliperidone palmitate and aripiprazole monohydrate prescription for subjects with schizophrenia-spectrum disorders: findings from the STAR Network Depot Study. *International Clinical Psychopharmacology*. 2020;35(4):214-20. DOI: <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000317>

15. Ponto T, Ismail NI, Abdul Majeed AB, et al. A prospective study on the pattern of medication use for schizophrenia in the outpatient pharmacy department, Hospital Tengku Ampuan Rahimah, Selangor, Malaysia. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*. 2010;32(6):427-32. DOI: <https://doi.org/10.1358/mf.2010.32.6.1477907>

16. Heald AH, Stedman M, Farman S, et al. Links between the amount of antipsychotic medication prescribed per population at general practice level, local demographic factors and medication selection. *BMC Psychiatry*. 2020;20:528. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02915-3>

17. El Abdellati K, De Picker L, Morrens M. Antipsychotic Treatment Failure: A Systematic Review on Risk Factors and Interventions for Treatment Adherence in Psychosis. *Frontiers in Neuroscience*. 2020;14:531763. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.531763>

18. Botha UA, Koen L, Joska JA, et al. The revolving door phenomenon in psychiatry:

comparing low-frequency and high-frequency users of psychiatric inpatient services in a developing country. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2010;45(4):461-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00127-009-0085-6>

19. Meier J, Becker T, Patel A, et al. Effect of medication-related factors on adherence in people with schizophrenia: a European multi-centre study. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*. 2010;19(3):251-9. DOI: <https://doi.org/10.1017/s1121189x00001184>

20. Germans MK, Kring AM. Hedonic deficit in an anhedonia: support for the role of approach motivation. *Personality and Individual Differences*. 2000;28(4):659-672. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(99\)00129-4](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(99)00129-4)

21. Mahableshwaker AR, Zajecka J, Jacobson W, et al. A randomized, placebo-controlled active-reference, double-blind, flexible-dose study of the efficacy of vortioxetine on cognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2015;22(8):2025-2037. DOI: <https://doi.org/10.1038/npp.2015.52>

22. Bravio P, Corsini G, Riva MA, et al. Chronic vortioxetine treatment improves the responsiveness to an acute stress-acting through the ventral hippocampus in a glucocorticoid way. *Pharmacological Research*. 2019;142:14-21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.02.006>

References

1. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *New England Journal of Medicine*. 2005;353:487-497. DOI: <https://doi.org/10.1056/EEJMra050100>

2. Lutova NB, Neznanov NG, Wied VD. Compliance in psychiatry and methods of its assessed. *Psikhiatriya and Psikhofarmakoterapiya*. Russian. 2008;1:8-13.

3. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. New-York: WHO; 2003.

4. Lutova NB, Wied VD. Frequency rate of Rispolept's dose and patients compliance. *Psikhiatriya and Psikhofarmakoterapiya*. Russian. 2005;7(3):141-44.

5. Huhn M, Nikolakopoulou A, Shneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for acute treatment for adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2019;394(10202):939-951. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)

6. Fleischhacker WW, Uchida H. Critical review of antipsychotic polypharmacy in the

treatment of schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2014;17(7):1083-93. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1461145712000399>

7. Berke JD. What does dopamine mean? *Nature Neuroscience*. 2018;21(6):787-93. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0152-y>

8. Sumiyoshi T, Kunugi H, Nakagome K. Serotonin and dopamine receptors in motivational and cognitive disturbances of schizophrenia. *Frontiers in Neuroscience*. 2014;8:395. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00395>

9. Sorokin MYu, Lutova NB, Wied VD. Typology of psychiatric patients in regard motivation and treatment engagement. *Socialnaya i klinicheskaya psikhatriya*. Russian. 2018;28(2):12-7.

10. Sorokin MYu, Lutova NB, Wied VD. The Role of Treatment Motivation Subsystems in the Overall Structure of Compliance in Patients Undergoing Psychopharmacotherapy. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2017;47(8):890-94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11055-017-0486-z>

11. Sorokin MYu. Prevalence of social stigmatization in psychiatric patients and its correlation with motivation for treatment. *Neurology Bulletin*. 2016;XLVIII(2):73-7. Russian. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb14010>

12. Farrell C, Brink J. The Prevalence and Factors Associated With Antipsychotic Polypharmacy in a Forensic Psychiatric Sample. *Frontier in Psychiatry*. 2020;11:263. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00263>

13. Kahve AC, Kaya H, Çakıl AG, et al. Multiple antipsychotics use in patients with schizophrenia: Why do we use it, what are the results from patient follow-ups? *Asian Journal of Psychiatry*. 2020;52:102063. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102063>

14. Bartoli F, Ostuzzi G, Crocamo C, et al. STAR Network Depot Investigators*. Clinical correlates of paliperidone palmitate and aripiprazole monohydrate prescription for subjects with schizophrenia-spectrum disorders: findings from the STAR Network Depot Study. *International Clinical Psychopharmacology*. 2020;35(4):214-20. DOI: <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000317>

15. Ponto T, Ismail NI, Abdul Majeed AB, et al. A prospective study on the pattern of medication use for schizophrenia in the outpatient pharmacy department, Hospital Tengku Ampuan Rahimah, Selangor, Malaysia. *Methods and Find-*

ings in Experimental and Clinical Pharmacology. 2010;32(6):427-32. DOI: <https://doi.org/10.1358/mf.2010.32.6.1477907>

16. Heald AH, Stedman M, Farman S, et al. Links between the amount of antipsychotic medication prescribed per population at general practice level, local demographic factors and medication selection. *BMC Psychiatry*. 2020;20:528. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02915-3>

17. El Abdellati K, De Picker L, Morrens M. Antipsychotic Treatment Failure: A Systematic Review on Risk Factors and Interventions for Treatment Adherence in Psychosis. *Frontiers in Neuroscience*. 2020;14:531763. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.531763>

18. Botha UA, Koen L, Joska JA, et al. The revolving door phenomenon in psychiatry: comparing low-frequency and high-frequency users of psychiatric inpatient services in a developing country. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2010;45(4):461-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00127-009-0085-6>

19. Meier J, Becker T, Patel A, et al. Effect of medication-related factors on adherence in people with schizophrenia: a European multi-centre study. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*. 2010;19(3):251-9. DOI: <https://doi.org/10.1017/s1121189x00001184>

20. Germans MK, Kring AM. Hedonic deficit in an anhedonia: support for the role of approach motivation. *Personality and Individual Differences*. 2000;28(4):659-672. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(99\)00129-4](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(99)00129-4)

21. Mahableshwaker AR, Zajecka J, Jacobson W, et al. A randomized, placebo-controlled active-reference, double-blind, flexible-dose study of the efficacy of vortioxetine on cognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2015;22(8):2025-2037. DOI: <https://doi.org/10.1038/npp.2015.52>

22. Bravio P, Corsini G, Riva MA, et al. Chronic vortioxetine treatment improves the responsiveness to an acute stress-acting through the ventral hippocampus in a glucocorticoid way. *Pharmacological Research*. 2019;142:14-21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.02.006>

Статья поступила в редакцию 10 февраля 2021 г.

Поступила после доработки 15 марта 2021 г.

Принята к печати 2 апреля 2021 г.

Received 10 February 2021

Revised 15 March 2021

Accepted 2 April 2021

Информация об авторах

Михаил Юрьевич Сорокин, кандидат медицинских наук, ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: m.sorokin@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>.

Наталья Борисовна Лутова, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: lutova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>.

Виктор Давыдович Вид, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: wied@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7334-2165>.

Мария Александровна Хобейш, младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: mariakhobeysh@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8860-986X>.

Ольга Владимировна Макаревич, младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный

медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: lysska@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6058-8289>.

Information about the authors

Mikhail Yu. Sorokin, Cand. Sci. (Medicine), Academic Secretary at the V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia, E-mail: m.sorokin@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>.

Natalia B. Lutova, Doct. Sci. (Medicine), Chief Researcher, Head of the Department of Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia, E-mail: lutova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>.

Viktor D. Wied, Doct. Sci. (Medicine), Chief Researcher at the Department of Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia, E-mail: wied@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7334-2165>.

Maria A. Khobeysh, Junior Research Assistant at the Department of Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia, E-mail: mariakhobeysh@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8860-986X>.

Olga V. Makarevich, Junior Research Assistant at the Department of Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia, E-mail: lysska@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6058-8289>.