

Терапевтический альянс врача и пациента и его роль в лечении шизофрении

Г.М. Усов, Д.Ю. Коломыцев

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия

РЕЗЮМЕ

Низкий уровень приверженности лечению является одной из ключевых проблем терапии больных, страдающих шизофренией. Наряду с общими причинами низкой комплаентности при шизофрении, соблюдению режима терапии препятствуют специфические условия, такие как особенности личности больных, непродуктивные копинг-стратегии и др. Эффективным способом повышения уровня приверженности лечению является достижение терапевтического альянса между врачом и пациентом. Эта стратегия включает в себя анализ индивидуальных особенностей и ожиданий пациента, использование определенных стилей общения, повторные оценки эффективности коммуникации. Достижение терапевтического альянса способствует более полной редукции симптомов шизофрении, снижению частоты рецидивов и госпитализаций, а также улучшению социального функционирования. Пролонгированные внутримышечные антипсихотики второго поколения благодаря режиму введения, обусловленному особенностями их фармакокинетики, могут считаться препаратами выбора для длительной терапии больных шизофренией и создают дополнительные условия для успешного формирования терапевтического альянса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, терапевтический альянс, пролонгированные внутримышечные антипсихотики, лечение шизофрении

КОНТАКТЫ: Усов Григорий Михайлович, usovgm@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7619-1179>

Коломыцев Дмитрий Юрьевич, d.kolomytsev@icloud.com, <https://orcid.org/0000-0002-9330-4438>

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Усов Г.М., Коломыцев Д.Ю. Терапевтический альянс врача и пациента и его роль в лечении шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 4. – С. 14–21. – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.74.34.002

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapeutic Alliance and its Role in Treatment of Schizophrenia

G.M. Usov, D.Yu. Kolomytsev

Federal State Funded Educational Institution for Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Omsk, Russia

SUMMARY

The inadequate level of compliance with medication is one of the most important problems in schizophrenia treatment. In psychotic patients' psychiatrists deal with usual and special (personality features, not adaptive coping, etc.) causes of non-adherence. Therapeutic alliance is a new perspective method to improve compliance. This based on analysis of patient's individual hopes, fears, and expectations, special technics of communication, repetitive assessments of patient-physician cooperation. Getting of the therapeutic alliance provides additional reduction of schizophrenia symptoms, lower rates of relapse and hospitalization, and also improvements in social functioning. Long-acting intramuscular second generation antipsychotics are probably optimal drugs for long-term treatment of schizophrenia due to their pharmacokinetics and provide strong background to achievement of therapeutic alliance.

KEY WORDS: schizophrenia, therapeutic alliance, long-acting intramuscular antipsychotics, treatment of schizophrenia

CONTACTS: Usov Gregory, usovgm@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7619-1179>

Kolomytsev Dmitry, d.kolomytsev@icloud.com, <https://orcid.org/0000-0002-9330-4438>

CITATION: Usov G.M., Kolomytsev D.Yu. Therapeutic Alliance and Its Role in Treatment of Schizophrenia // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2021. – No. 4. – Pp. 14–21. – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.74.34.002 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Современная концепция терапии шизофрении основана на понимании ее биопсихосоциальной природы, что предполагает использование многокомпонентных подходов к лечению и участие широкого круга специалистов в оказании психиатрической помощи [1, 2]. В клинической практике психиатры уделяют основное внимание специфическим методам терапии заболевания (прежде всего, психофармакотерапии), однако эффективность лечения зависит и от неспецифических факторов (например, стиля общения врача с пациентом), влияющих на формирование терапевтических отношений, удовлетворенность пациента и приверженность его лечению [3]. Влияние неспецифических компонентов лечебного процесса сказывается преимущественно на отдаленных результатах терапии, поскольку отказ от психиатрической помощи и несоблюдение режима приема антипсихотиков при шизофрении существенно увеличивают риск развития рецидива заболевания, госпитализации и суицида [4]. Таким образом, терапевтическое взаимодействие не может быть сведено к биологическим вмешательствам: межличностные взаимодействия являются отдельным значимым видом деятельности в повседневной практике врача-психиатра [5].

Психологические предпосылки необходимости формирования терапевтического альянса

Осознанному применению неспецифических компонентов лечебного процесса уделяется значительное внимание в практике психотерапии, где построение и поддержание терапевтических отношений считаются одними из приоритетных задач. В процессе обучения психотерапии будущий специалист последовательно оказывается в роли терапевта, клиента и наблюдателя, что позволяет ему получить широкое представление о нюансах межличностного взаимодействия и накопить опыт терапевтических отношений. Дальнейшая психотерапевтическая практика подразумевает интервизию и супервизию, при которых объектом внимания становятся личные проблемы терапевта, проявившиеся в работе с пациентами. Анализ межличностного общения в процессе обучения психотерапии позволяет специалисту научиться осознавать собственную предвзятость и предпринимать специальные усилия для построения терапевтических отношений с пациентом. Более того, терапевтические отношения являются мощным инструментом психотерапии: для пациента они служат внутренней моделью более здорового отношения к себе и к окружающему миру. Построение терапевтических отношений начинается с первой встречи и не прекращается на протяжении всей работы с пациентом [6].

Все основные направления психотерапии признают чрезвычайную важность активного участия пациента в психотерапевтическом процессе. Терапевтический альянс (ТА) представляет собой активное сотрудничество между клиентом и терапевтом [7]. На базе достигнутого взаимопонимания, единства целей, мотивированности пациента осуществляются

специфические психотерапевтические вмешательства, базирующиеся на методологии того или иного направления психотерапии. Например, в когнитивно-поведенческой терапии клиент и терапевт совместно исследуют убеждения и мышление пациента [8].

Доказательства связи между достигнутым ТА и результатами терапии были подтверждены во многих исследованиях с высоким уровнем статистической значимости. Вне зависимости от конкретного терапевтического подхода и вида психического расстройства ТА является одним из наиболее важных условий успешного лечения в психиатрии и психотерапии [7, 9]. Умение устанавливать ТА с пациентом считается одним из ключевых факторов, объясняющих различия в эффективности терапии, проводимой разными специалистами [10].

Особенности терапевтического альянса в лечении больных шизофренией

Высокая частота преждевременного отказа от терапии и несоблюдение режима приема антипсихотиков у пациентов, страдающих шизофренией, определяют значительную актуальность формирования ТА с данными больными. Терапевтический альянс при лечении больных шизофренией является понятием, которое выходит за рамки отношения «клиент – терапевт» в модели психотерапии и должно рассматриваться в более широком контексте психиатрической помощи пациентам [11].

В лечении больных шизофренией необходимо учитывать особые факторы, влияющие на формирование ТА, обусловленные спецификой болезни. Пациентам с шизофренией свойственно использование дезадаптивных копинг-стратегий и преобладание дезадаптивных типов отношения к болезни [12, 13]. Тем не менее, несмотря на специфику болезни, результативность терапии шизофрении тесно связана с качеством ТА, что принципиально не отличает ее от других психических расстройств. В частности, психотерапия при шизофрении может быть полезной или вредной для пациента в зависимости от качества терапевтических отношений [14].

Степень доверия пациента лечащему врачу в рамках ТА зависит от степени согласованности их представлений о целях терапии [14, 15]. В связи с этим важно выделить ключевые барьеры на пути установления согласия между пациентом и терапевтом относительно целей лечения: различные представления о роли системы здравоохранения, различные уровни критики пациента и стигматизирующие представления [15].

Сущность первого барьера определяется различными представлениями врача и пациента об их месте в системе оказания помощи, а также о роли и смысле самой системы. Большинству пациентов свойственно воспринимать себя подавленными и униженными системой здравоохранения, а патерналистская модель оказания психиатрической помощи воспринимает пациентов как несамостоятельных и зависимых, что способствует формированию у них страха стигматизации. Специалисты, напротив, рассматривают

систему как в целом доброжелательную и ориентированную на оказание помощи. Очевидно, что и представления о целях психиатрического лечения у врача и пациента также существенно различаются: если врач рассматривает взаимодействие с пациентом как возможность достижения им «благополучия», то для больного основным приоритетом оказывается возможность приспособления к неблагоприятной обстановке в условиях контроля за ним со стороны медицинских работников [15]. При таком несовпадении в понимании целей сложно рассчитывать на высокую степень мотивированности пациента на соблюдение рекомендаций врача в долгосрочной перспективе.

Вторым серьезным барьером на пути выработки совместных терапевтических решений являются нарушения критики у пациентов [15]. Особенности болезненного опыта у пациентов с шизофренией служат потерей единства самосознания и свободы действий [16], а непостижимость и травматичность аномального опыта могут являться значимым фактором в нарушении критичности наряду с нарушениями нейрореконструктивного и социального функционирования [17]. Нарушения критики при шизофрении – одна из существенных причин низкой приверженности терапии [18]. Непонимание пациентом болезненной сущности переживаемых психопатологических феноменов затрудняет осознание им взаимосвязи между жизненными проблемами и заболеванием. Даже при наличии частичной или формальной критики у пациента нарушена способность предвидеть развитие обусловленных шизофренией сложностей в социальном функционировании, что не позволяет ему рассматривать их в качестве терапевтических целей. Терапевт также может ошибочно атрибутировать те или иные проблемы в жизни пациента, неверно устанавливая причинно-следственные связи между симптомами заболевания и нарушением социального функционирования [15].

Третьим важным препятствием к установлению ТА является стигматизация, которая может затрагивать как пациента, так и терапевта. Общая идея стигматизирующих предубеждений заключается в том, что пациент – неравная сторона в терапевтических отношениях. Источником стигматизирующих убеждений могут быть как сами пациенты со своим социальным окружением [19], так и врачи, пытающиеся навязать пациентам собственные представления об их потребностях. С точки зрения «стигматизирующего» психиатра пациент должен быть убежден, что страдает тяжелым психическим расстройством, а потому избегать «рисков», что в контексте жизни больного может означать отказ от романтической привязанности или попыток осуществить свою мечту [15].

Факторы, влияющие на качество терапевтического альянса при шизофрении

Оценка уровня отношений в рамках ТА подвергается непрерывной критической оценке как со стороны врача, так и со стороны пациента [20]. По данным метаанализа, пациенты склонны оценивать степень сотрудничества в рамках ТА выше, чем психиатр, при

этом оценки практически не зависят от диагноза психического расстройства [21]. При шизофрении это может быть отчасти объяснено сложностями в восприятии врачом нюансов невербального поведения пациентов [11].

На формирование ТА при шизофрении могут влиять симптомы психического расстройства, однако данные об их влиянии противоречивы. В большинстве исследований было показано, что более высокий уровень взаимодействия складывается у врача с пациентами, имеющими меньшую выраженность психопатологических симптомов. В других исследованиях были установлены противоположные корреляции либо не было обнаружено значимых взаимосвязей [11]. Тем не менее общепризнанным считается вывод о большей трудности в установлении ТА с пациентами в тяжелом психотическом состоянии [7] и с выраженными негативными симптомами [22]. Сложности с распознаванием эмоций у больных шизофренией также служат предиктором худших терапевтических взаимоотношений и проблем в коммуникации врача и пациента. Проведение в этих случаях тренинга по распознаванию эмоций положительно сказывается на качестве отношений в рамках ТА [23].

Женский пол пациента и преобладание продуктивной симптоматики над негативной, напротив, связаны с лучшими показателями эффективности альянса [24]. Кроме того, позитивное отношение к препаратам и положительный опыт их приема коррелируют с высоким рейтингом альянса как со стороны больного, так и со стороны врача [11]. Высокий уровень критичности пациента, как и приписываемые им врачу искренность, эмпатия и компетентность, определяют положительное восприятие больным ТА [11, 25–27]. В свою очередь, для психиатра ключевым ориентиром в определении успешности ТА является готовность пациента следовать его рекомендациям [26].

Влияние терапевтического альянса на эффективность терапии

По мнению большинства исследователей, уровень отношений в рамках сформированного ТА служит одним из наиболее значимых предикторов результата терапии. Эффективное взаимодействие врача и пациента способствует сокращению числа повторных госпитализаций, повышению приверженности лечению и самооценки пациентов [11, 26, 28–30]. Для пациентов, положительно оценивающих сотрудничество с врачом в рамках ТА, свойственна меньшая выраженность как продуктивных [26], так и негативных симптомов заболевания [20]. Двухлетнее исследование ТА у пациентов с первым психотическим эпизодом подтвердило его положительное влияние на показатели качества жизни, выраженность общих психопатологических, негативных симптомов и проявлений дезорганизации в результате терапии [31]. Расхождения в оценках ТА клиентом и терапевтом неблагоприятно влияют на эффективность лечения, а их совпадение тесно коррелирует с лучшими результатами терапии даже при слабом ТА [21].

Одной из стратегий улучшения взаимодействия врача и пациента в ТА является комбинирование фармакотерапии и психотерапии. Оценка эффективности лечения у пациентов с первым психотическим эпизодом показала, что лучшие результаты терапии были достигнуты в группе больных, получавших когнитивно-поведенческую терапию в дополнение к антипсихотической (снижение депрессивных, негативных и общих психопатологических симптомов, лучшая осведомленность о заболевании и более высокая приверженность лечению) по сравнению с группой, получавшей только фармакотерапию [30].

Уровень достигнутого в начале лечения ТА имеет важное прогностическое значение: положительные оценки альянса со стороны врача являются предикторами улучшения состояния пациента в нескольких областях социального функционирования, а также лучшей приверженности лечению, в то время как высокие оценки, сделанные пациентом, коррелируют с улучшением показателей качества жизни и готовностью обратиться за психиатрической помощью в будущем [11]. Положительное влияние ТА на исходы лечения может быть объяснено несколькими способами: более полной реализацией курса психофармакотерапии в условиях высокой приверженности лечению, положительным влиянием неспецифических навыков терапии или сочетанием этих факторов [31, 32].

Понимание значимости ТА и его влияния на отдаленные исходы терапии позволяет говорить о необходимости обучения молодых специалистов навыкам его формирования [33]. Несмотря на прогресс в изучении данного вопроса, до настоящего момента остается недостаточно исследованной роль эмпатии в установлении терапевтических отношений [33]. С позиций феноменологической психиатрии, совместная работа врача и пациента должна отвечать принципу интересубъективности и стремиться к созданию общего и уникального нарратива [15], что позволит эффективно управлять модифицируемыми факторами становления ТА: уровнем эмпатии врача и умением поддерживать ее на протяжении всего времени терапии [26].

На сегодняшний день структурированная клиническая коммуникация, способствующая формированию прочного ТА, рекомендуется к максимально широкому применению в реальной психиатрической практике [3]. Flückiger C. и соавт. дают следующие общие рекомендации по ТА [7]:

- строить и укреплять альянс на протяжении всего курса терапии;
- формировать консенсус о целях терапии и реагировать на недостаточную мотивацию пациентов на ранней стадии лечения;
- создавать специальные инклюзивные формулировки (терапевтический язык) для конкретного пациента;
- осуществлять сотрудничество как на словах, так и на невербальном языке;
- устранять разрывы в альянсе напрямую и немедленно;
- создавать индивидуальную формулировку случая, включающую проблемы и учитывающую предпочтения пациента;

- регулярно оценивать силу и качество альянса с точки зрения пациента;
- осторожно подходить к расхождениям в интерпретациях с пациентом, поскольку возникающее несогласие часто требует коррекции терапевтических отношений;
- согласовывать цели и задачи лечения с пациентом, но не принимать их автоматически, помнить, что прочный союз возникает в результате переговоров;
- уделять не меньшее внимание достижению альянса и в интернет-опосредованной терапии.

Роль психофармакотерапии в формировании терапевтического альянса

Помимо врача и пациента третьим участником ТА является лекарственное средство. Во-первых, с точки зрения психологии врачебного взаимодействия некоторые свойства препарата (стоимость, новизна, оформление упаковки и таблеток и т. д.) способствуют формированию у пациента позитивной установки к проводимому лечению [34]. Во-вторых, препарат может способствовать формированию прочного альянса врача и пациента благодаря своим фармакологическим и терапевтическим свойствам. Квинтэссенцией этого аспекта фармакотерапии шизофрении стала концепция гипотетического «идеального антипсихотика», который демонстрирует эффективность в отношении широкого спектра симптомов данного психического расстройства, вызывает минимальные побочные эффекты, свойственные данному классу препаратов, применяется не чаще одного раза в сутки, лишен потенциала к нежелательным межлекарственным взаимодействиям и т. д. [35]. В-третьих, успех долгосрочной терапии шизофрении определяется не только силой антипсихотического действия, но и реабилитационным потенциалом антипсихотика, т. е. его способностью оказывать положительное влияние на показатели качества жизни и социального функционирования пациентов [36, 37].

Всеми перечисленными качествами обладает антипсихотик второго поколения (АВП) палиперидон, который выпускается в трех лекарственных формах. Палиперидон для перорального приема (Инвега) представляет собой капсулы пролонгированного действия, в которых реализована технология осмотически контролируемого высвобождения действующего вещества OROS. Благодаря этому Инвега назначается 1 раз в сутки, что обеспечивает удобное начало терапии и, при необходимости, безопасный перевод с других антипсихотиков. Палиперидон в капсулах для перорального приема показан для лечения больных, страдающих шизофренией и шизоаффективными расстройствами, как в фазе обострения, так и для профилактики рецидивов заболевания [38]. В сетевом метаанализе эффективности и переносимости 32 пероральных антипсихотиков было показано, что палиперидон относится к наиболее мощным препаратам по выраженности глобального антипсихотического действия, а также селективного

влияния на продуктивную, депрессивную и негативную симптоматику. Кроме того, палиперидон входит в тройку антипсихотиков, наиболее значимо улучшающих показатели социального функционирования больных шизофренией. С точки зрения переносимости и безопасности, пероральный палиперидон не оказывает значимого влияния на длительность интервала QT и его прием не сопряжен с развитием седации. Несмотря на то что препарату свойственны типичные для нейролептиков экстрапирамидные, кардиометаболические и нейроэндокринные побочные эффекты, палиперидон обладает благоприятным суммарным профилем эффективности и безопасности, что определяет чрезвычайно низкий риск преждевременного прекращения терапии [39].

Важным отличием палиперидона от других АВП является наличие у него двух лекарственных форм пролонгированного действия для внутримышечного введения. Ксеплион представляет собой пролонгированный палиперидона пальмитат для использования с частотой 1 раз в месяц (ПП-1М), а Тревикта – пролонгированный палиперидона пальмитат с кратностью приема 1 раз в 3 месяца (ПП-3М) [40, 41]. В России палиперидона пальмитат, наряду со своим предшественником рисперидоном, является единственным доступным пролонгированным антипсихотиком второго поколения. Основная область применения ПП-1М связана с обеспечением преемственности антипсихотической терапии, начатой пероральным палиперидоном, а также с подготовкой пациента к переводу на ПП-3М. Кроме того, ПП-1М можно с успехом применять для купирования обострений шизофрении, поскольку его прием начинается с высокой инициальной дозы, исключая необходимость параллельного назначения терапии прикрытия пероральным антипсихотиком [42]. ПП-3М обеспечивает достижение и поддержание стойкой ремиссии, на фоне которой отмечается улучшение социального функционирования, повышение качества жизни пациента и возобновление им профессиональной деятельности.

В исследованиях обе формы палиперидона пальмитата проявили себя равноэффективными препаратами для профилактики обострений шизофрении [43]. Через 1 год терапии ПП-1М приверженность пациентов лечению составила 65 % [44], а при назначении ПП-3М она достигла 95,4 % [45]. Ключевыми факторами, определяющими длительное соблюдение предписанного режима терапии, для ПП-1М являются правильно проведенная инициация, назначение пролонгированного антипсихотика в амбулаторных условиях, успешный опыт лечения пролонгированным рисперидоном в прошлом и перевод пациента с перорального рисперидона или палиперидона [46]. В свою очередь, обязательным условием назначения ПП-3М служит предварительное успешное применение ПП-1М на протяжении не менее 4 месяцев [41].

Перевод пациентов с перорального палиперидона на ПП-1М, а затем на ПП-3М сопровождается не только дальнейшим улучшением психического состояния и увеличением длительности ремиссий, но и нормализацией показателей личностного и соци-

ального функционирования, измеряемых по шкале PSP (Personal and Social Performance scale) [43]. На фоне терапии ПП-1М происходит значимое улучшение по всем аспектам социального и личностного функционирования у пациентов вне обострения, причем в относительном выражении наиболее существенно (вдвое) увеличивается доля лиц, способных к социально-полезной деятельности [47]. В результате 52-недельной терапии пациентов с клинически стабильной шизофренией ПП-1М, а затем ПП-3М симптоматической ремиссии достигли 56,8 % обследуемых, а симптоматической и функциональной – 31,8 %. При этом хотя бы частично удовлетворены результатами лечения были 82,1% пациентов и 94,2 % врачей [45].

Преломление концепции ТА через возможности поддерживающей терапии позволило по-новому оценить ожидания пациентов от проводимого лечения. При опросе 100 пациентов с недавно установленным диагнозом шизофрении было показано, что 61 % из них отдавали предпочтение терапии пероральными антипсихотиками, а 39 % – пролонгированными внутримышечными. Кроме того, ожидания больных в этих двух группах существенно различались между собой: выбор в пользу пероральных антипсихотиков коррелировал с ожиданием клинического улучшения (уменьшение тяжести симптомов, сокращение срока и числа госпитализаций), в то время как внутримышечные инъекции пролонгированных препаратов ассоциировались с ожиданием улучшения в сфере социального функционирования (стабилизация отношений с семьей/друзьями, улучшение вовлеченности в работу, переживание широкого спектра эмоций и способность к социализации). Исследователи делают вывод о том, что ожидания пациентов от антипсихотической терапии могут сильно различаться, что необходимо учитывать при формировании ТА и выборе препарата [48].

Оценка степени согласованности решений врача и пациента, страдающего шизофренией, в рамках ТА в реальной клинической практике была проведена в исследовании PINC-Q, которое представляло собой ретроспективный опрос больных шизофренией, их родственников, лечащих врачей и среднего медицинского персонала относительно целесообразности перехода с ПП-1М на ПП-3М [49]. При оценке качества своей работы с пациентом большинство врачей (91,7 %) полагали, что предоставили пациентам очень четкие объяснения необходимости коррекции проводимого лечения, однако согласны с ними были лишь 58,5 % пациентов и 58,1 % их родственников. Другой важный вывод этого исследования касался ожидаемой частоты визитов больного к психиатру. На момент проведения опроса большинство пациентов посещали врача 2 раза в месяц, однако 57,1 % из них сообщили, что хотели бы делать это 1 раз в 3 месяца. Как оказалось, такая же частота вполне устраивает и медицинский персонал: 70,7 % врачей и 66,1 % медицинских сестер выбрали данный вариант ответа в качестве наиболее предпочтительного. Авторы обращают внимание на то, что кратность визитов пациента к психиатру 1 раз в 3 месяца идеально совпадает с режимом введения ПП-3М [49].

Заключение

Эффективность антипсихотической терапии больных шизофренией зависит от многих факторов и не может быть сведена лишь к фармакологическим свойствам препарата. Пожалуй, важнейшим вызовом в реальной психиатрической практике является несоблюдение пациентами предписанного врачом режима лечения. Высокая частота преждевременного отказа от фармакотерапии оказывает фатальное влияние на исходы заболевания, способствуя увеличению числа обострений психотической симптоматики и частоты госпитализаций, а также снижению уровня социальной адаптации. Перспективы решения данной проблемы связывают с применением широкого спектра технологий: от разработки эффективных методик общения врача и пациента до оптимизации фармакологических свойств антипсихотиков.

Изучение психологических основ эффективной коммуникации в системе «врач – пациент» позволило сформулировать основные положения концепции ТА, достижение которого является важным шагом на пути успешного лечения шизофрении. Несмотря на достаточно обтекаемую формулировку, данное словосочетание используется для обозначения конкретной методики, имеющей достаточно четкую структуру, внутреннюю логику и определенное содержание. Технологии достижения ТА учитывают особенности личности больных шизофренией, влияющие на формирование у него внутренней картины болезни, а также на установление контакта с психиатром, предлагают эффективные рекомендации по управлению факторами, способствующими и препятствующими установлению ТА, а также имеют критерии оценки его эффективности. Проведенные исследования однозначно свидетельствуют о том, что достижение ТА способствует сокращению числа повторных госпитализаций, повышению приверженности лечению и самооценки пациентов. Положительная оценка сотрудничества с врачом в рамках ТА тесно коррелирует с меньшей выраженностью различных клинических проявлений шизофрении (продуктивная, нега-

тивная, общая психопатологическая симптоматика, нейрокогнитивный дефицит). Достижение ТА на ранних сроках лечения больного является предиктором улучшения социального функционирования, качества жизни и повышает уровень его доверия к психиатрической службе.

Другим высокоэффективным способом повышения комплаентности при шизофрении является использование пролонгированных антипсихотиков для внутримышечного введения. С расширением данной группы психофармакологических средств за счет препаратов второго поколения, в том числе выпускаемых в формах для инъекций длительного действия, открылись новые перспективы долгосрочной терапии шизофрении. Квинтэссенцией успешного претворения в жизнь концепции длительной непрерывной терапии больных шизофренией стала линейка препаратов антипсихотика палиперидона: пероральная форма контролируемого высвобождения для приема 1 раз в сутки и палиперидона пальмитат для внутримышечного введения 1 раз в месяц (ПП-1М) и 1 раз в 3 месяца (ПП-3М). Последовательное применение трех названных форм палиперидона на различных этапах лечения шизофрении получило название «Тревикта План»; этот план обеспечивает недостижимые ранее уровни преемственности терапии и степени комплаентности пациента. Оценка результатов длительного применения ПП-1М и ПП-3М показала их высокую эффективность по следующим параметрам: дальнейшая редукция психопатологической симптоматики вне зависимости от качества достигнутой ремиссии, снижение частоты развития обострений и госпитализаций в психиатрический стационар, а также улучшение уровня социального функционирования и качества жизни больного. Кроме того, режим терапии пролонгированными внутримышечными антипсихотиками открывает новые возможности для формирования ТА: частота введения ПП-3М отвечает представлениям большинства пациентов, их родственников и врачей об оптимальной частоте посещения пациентом своего лечащего психиатра.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Шмуклер А.Б. Шизофрения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 176 с.
2. Breitborde N.J., Moe A.M., Ered A. et al. Optimizing psychosocial interventions in first-episode psychosis: current perspectives and future directions // Psychol Res Behav Manag. – 2017. – Vol. 10. – Pp. 119–128. – DOI: 10.2147/PRBM.S111593
3. Priebe S., Conneely M., McCabe R., Bird V. What can clinicians do to improve outcomes across psychiatric treatments: a conceptual review of non-specific components // Epidemiol Psychiatr Sci. – 2019. – Vol. 29. – Art. no. e48. – DOI: 10.1017/S2045796019000428
4. Higashi K., Medic G., Littlewood K.J. et al. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review // Ther Adv Psychopharmacol. – 2013. – Vol. 3 (4). – Pp. 200–218. – DOI: 10.1177/2045125312474019
5. Ross J., Watling C. Use of empathy in psychiatric practice: constructivist grounded theory study // BJ Psych Open. – 2017, Feb 9. – Vol. 3 (1). – Pp. 26–33. – DOI: 10.1192/bjpo.bp.116.004242
6. Kazantzis N., Dattilio F.M., Dobson K.S. The therapeutic relationship in cognitive-behavioral therapy: A clinician's guide. – Guilford Publications, 2017.
7. Flückiger C., Del Re A.C., Wampold B.E. et al. The alliance in adult psychotherapy: A meta-analytic synthesis // Psychotherapy (Chic). – 2018. – Vol. 55 (4). – Pp. 316–340. – DOI: 10.1037/pst0000172
1. Shmukler A.B. Shizofreniya. – M.: GEOTAR-Media, 2017. – 176 s.
2. Breitborde N.J., Moe A.M., Ered A. et al. Optimizing psychosocial interventions in first-episode psychosis: current perspectives and future directions // Psychol Res Behav Manag. – 2017. – Vol. 10. – Pp. 119–128. – DOI: 10.2147/PRBM.S111593
3. Priebe S., Conneely M., McCabe R., Bird V. What can clinicians do to improve outcomes across psychiatric treatments: a conceptual review of non-specific components // Epidemiol Psychiatr Sci. – 2019. – Vol. 29. – Art. no. e48. – DOI: 10.1017/S2045796019000428
4. Higashi K., Medic G., Littlewood K.J. et al. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review // Ther Adv Psychopharmacol. – 2013. – Vol. 3 (4). – Pp. 200–218. – DOI: 10.1177/2045125312474019
5. Ross J., Watling C. Use of empathy in psychiatric practice: constructivist grounded theory study // BJ Psych Open. – 2017, Feb 9. – Vol. 3 (1). – Pp. 26–33. – DOI: 10.1192/bjpo.bp.116.004242
6. Kazantzis N., Dattilio F.M., Dobson K.S. The therapeutic relationship in cognitive-behavioral therapy: A clinician's guide. – Guilford Publications, 2017.
7. Flückiger C., Del Re A.C., Wampold B.E. et al. The alliance in adult psychotherapy: A meta-analytic synthesis // Psychotherapy (Chic). – 2018. – Vol. 55 (4). – Pp. 316–340. – DOI: 10.1037/pst0000172

8. Tee J., Kazantzis N. Collaborative empiricism in cognitive therapy: A definition and theory for the relationship construct // *Clinical Psychology: Science and Practice*. – 2011. – Vol. 18 (1). – Pp. 47–61. – DOI: 10.1111/j.1468-2850.2010.01234.x
9. Iannitelli A., Parnanzone S., Pizziconi G. et al. Psychodynamically oriented psychopharmacotherapy: Towards a necessary synthesis // *Front Hum Neurosci*. – 2019. – Vol. 13. – P. 15. – DOI: 10.3389/fnhum.2019.00015
10. Dinger U., Zimmermann J., Masuhr O., Spitzer C. Therapist effects on outcome and alliance in inpatient psychotherapy: The contribution of patients' symptom severity // *Psychotherapy (Chic)*. – 2017. – Vol. 54 (2). – Pp. 167–174. – DOI: 10.1037/pst0000059
11. Browne J., Nagendra A., Kurtz M., Berry K., Penn D.L. The relationship between the therapeutic alliance and client variables in individual treatment for schizophrenia spectrum disorders and early psychosis: Narrative review // *Clin Psychol Rev*. – 2019. – Vol. 71. – Pp. 51–62. – DOI: 10.1016/j.cpr.2019.05.002
12. Логвинович Г.В., Семке А.В. Первичные и вторичные нарушения адаптации при шизофрении. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1995. – 216 с.
13. Назаркина Д.М., Новиков В.В. Внутренняя картина болезни пациентов с паранойдальной шизофренией // *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. – 2015. – № 4 (11). – С. 71–80.
14. Goldsmith L.P., Lewis S.W., Dunn G., Bental R.P. Psychological treatments for early psychosis can be beneficial or harmful, depending on the therapeutic alliance: an instrumental variable analysis // *Psychol Med*. – 2015. – Vol. 45 (11). – Pp. 2365–2373. – DOI: 10.1017/S003329171500032X
15. Hasson-Ohayon I., Kravetz S., Lysaker P.H. The Special Challenges of Psychotherapy with Persons with Psychosis: Intersubjective Metacognitive Model of Agreement and Shared Meaning // *Clin Psychol Psychother*. – 2017. – Vol. 24 (2). – Pp. 428–440. – DOI: 10.1002/cpp.2012
16. Hamm J.A., Leonhardt B.L., Ridenour J. et al. Phenomenological and recovery models of the subjective experience of psychosis: discrepancies and implications for treatment // *Psychosis*. – 2018. – Vol. 10 (4). – Pp. 340–350. – DOI: 10.1080/17522439.2018.1522540
17. Henriksen M.G., Parnas J. Self-disorders and schizophrenia: a phenomenological reappraisal of poor insight and noncompliance // *Schizophr Bull*. – 2014. – Vol. 40 (3). – Pp. 542–547. – DOI: 10.1093/schbul/sbt087
18. Lysaker P.H., Pattison M.L., Leonhardt B.L. et al. Insight in schizophrenia spectrum disorders: relationship with behavior, mood and perceived quality of life, underlying causes and emerging treatments // *World Psychiatry*. – 2018. – Vol. 17 (1). – Pp. 12–23. – DOI: 10.1002/wps.20508
19. Васильченко К.Ф., Дроздовский Ю.В. Динамические варианты самостигматизации у пациентов с первым психотическим эпизодом // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. – 2019. – № 1 (102). – С. 37–44. – DOI: 10.26617/1810-3111-2019-1(102)-37-44
20. Browne J., Wright A.C., Berry K. et al. The alliance-outcome relationship in individual psychosocial treatment for schizophrenia and early psychosis: A meta-analysis // *Schizophr Res*. – 2021. – Vol. 231. – Pp. 154–163. – DOI: 10.1016/j.schres.2021.04.002
21. Igra L., Lavidor M., Atzil-Slonim D. et al. A meta-analysis of client-therapist perspectives on the therapeutic alliance: Examining the moderating role of type of measurement and diagnosis // *Eur Psychiatry*. – 2020. – Vol. 63 (1). – Art. no. e67. – DOI: 10.1192/j.eurpsy.2020.67
22. Jung E., Wiesjahn M., Lincoln T.M. Negative, not positive symptoms predict the early therapeutic alliance in cognitive behavioral therapy for psychosis // *Psychother Res*. – 2014. – Vol. 24 (2). – Pp. 171–183. – DOI: 10.1080/10503307.2013.851425
23. Mehl S., Hesse K., Schmidt A.C. et al. Theory of mind, emotion recognition, delusions and the quality of the therapeutic relationship in patients with psychosis – a secondary analysis of a randomized-controlled therapy trial // *BMC Psychiatry*. – 2020. – Vol. 20 (1). – P. 59. – DOI: 10.1186/s12888-020-2482-z
24. Browne J., Bass E., Mueser K.T. et al. Client predictors of the therapeutic alliance in individual adult psychotherapy: A meta-analytic review // *Psychother Res*. – 2019. – Vol. 204. – Pp. 375–380. – DOI: 10.1016/j.schres.2018.07.035
25. Jung E., Wiesjahn M., Rief W., Lincoln T.M. Perceived therapist genuineness predicts therapeutic alliance in cognitive behavioural therapy for psychosis // *Br J Clin Psychol*. – 2015. – Vol. 54 (1). – Pp. 34–48. – DOI: 10.1111/bjc.12059
26. Shattock L., Berry K., Degnan A., Edge D. Therapeutic alliance in psychological therapy for people with schizophrenia and related psychoses: A systematic review // *Clin Psychol Psychother*. – 2018. – Vol. 25. – Art. no. e60–e85. – DOI: 10.1002/cpp.2135
27. Nienhuis J.B., Owen J., Valentine J.C. et al. Therapeutic alliance, empathy, and genuineness in individual adult psychotherapy: A meta-analytic review // *Psychother Res*. – 2018. – Vol. 28 (4). – Pp. 593–605. – DOI: 10.1080/10503307.2016.1204023
28. Sharf J., Primavera L.H., Diener M.J. Dropout and therapeutic alliance: a meta-analysis of adult individual psychotherapy // *Psychotherapy (Chic)*. – 2010. – Vol. 47 (4). – Pp. 637–645. – DOI: 10.1037/a0021175
29. Chang J.G., Roh D., Kim C.H. Association between Therapeutic Alliance and Adherence in Outpatient Schizophrenia Patients // *Clin Psychopharmacol Neurosci*. – 2019. – Vol. 17 (2). – Pp. 273–278. – DOI: 10.9758/cpn.2019.17.2.273
30. González-Ortega I., Vega P., Echeburúa E. et al. A Multicentre, randomised, controlled trial of a combined clinical treatment for first-episode psychosis // *Int J Environ Res Public Health*. – 2021. – Vol. 18 (14). – P. 7239. – DOI: 10.3390/ijerph18147239
8. Tee J., Kazantzis N. Collaborative empiricism in cognitive therapy: A definition and theory for the relationship construct // *Clinical Psychology: Science and Practice*. – 2011. – Vol. 18 (1). – Pp. 47–61. – DOI: 10.1111/j.1468-2850.2010.01234.x
9. Iannitelli A., Parnanzone S., Pizziconi G. et al. Psychodynamically oriented psychopharmacotherapy: Towards a necessary synthesis // *Front Hum Neurosci*. – 2019. – Vol. 13. – P. 15. – DOI: 10.3389/fnhum.2019.00015
10. Dinger U., Zimmermann J., Masuhr O., Spitzer C. Therapist effects on outcome and alliance in inpatient psychotherapy: The contribution of patients' symptom severity // *Psychotherapy (Chic)*. – 2017. – Vol. 54 (2). – Pp. 167–174. – DOI: 10.1037/pst0000059
11. Browne J., Nagendra A., Kurtz M., Berry K., Penn D.L. The relationship between the therapeutic alliance and client variables in individual treatment for schizophrenia spectrum disorders and early psychosis: Narrative review // *Clin Psychol Rev*. – 2019. – Vol. 71. – Pp. 51–62. – DOI: 10.1016/j.cpr.2019.05.002
12. Logvinovich G.V., Semke A.V. Pervichnye i vtorichnye narusheniya adaptatsii pri shizofrenii. – Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta, 1995. – 216 s.
13. Nazarkina D.M., Novikov V.V. Vnutrennyaya kartina bolezni patsientov s paranoidnoi shizofreniei // *Lichnost' v menyayushchemsya mire: zdorov'e, adaptatsiya, razvitie*. – 2015. – № 4 (11). – S. 71–80.
14. Goldsmith L.P., Lewis S.W., Dunn G., Bental R.P. Psychological treatments for early psychosis can be beneficial or harmful, depending on the therapeutic alliance: an instrumental variable analysis // *Psychol Med*. – 2015. – Vol. 45 (11). – Pp. 2365–2373. – DOI: 10.1017/S003329171500032X
15. Hasson-Ohayon I., Kravetz S., Lysaker P.H. The Special Challenges of Psychotherapy with Persons with Psychosis: Intersubjective Metacognitive Model of Agreement and Shared Meaning // *Clin Psychol Psychother*. – 2017. – Vol. 24 (2). – Pp. 428–440. – DOI: 10.1002/cpp.2012
16. Hamm J.A., Leonhardt B.L., Ridenour J. et al. Phenomenological and recovery models of the subjective experience of psychosis: discrepancies and implications for treatment // *Psychosis*. – 2018. – Vol. 10 (4). – Pp. 340–350. – DOI: 10.1080/17522439.2018.1522540
17. Henriksen M.G., Parnas J. Self-disorders and schizophrenia: a phenomenological reappraisal of poor insight and noncompliance // *Schizophr Bull*. – 2014. – Vol. 40 (3). – Pp. 542–547. – DOI: 10.1093/schbul/sbt087
18. Lysaker P.H., Pattison M.L., Leonhardt B.L. et al. Insight in schizophrenia spectrum disorders: relationship with behavior, mood and perceived quality of life, underlying causes and emerging treatments // *World Psychiatry*. – 2018. – Vol. 17 (1). – Pp. 12–23. – DOI: 10.1002/wps.20508
19. Vasil'chenko K.F., Drozdovskii Yu.V. Dinamicheskie varianty samostigmatizatsii u patsientov s pervym psikhoteskim epizodom // *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii*. – 2019. – № 1 (102). – S. 37–44. – DOI: 10.26617/1810-3111-2019-1(102)-37-44
20. Browne J., Wright A.C., Berry K. et al. The alliance-outcome relationship in individual psychosocial treatment for schizophrenia and early psychosis: A meta-analysis // *Schizophr Res*. – 2021. – Vol. 231. – Pp. 154–163. – DOI: 10.1016/j.schres.2021.04.002
21. Igra L., Lavidor M., Atzil-Slonim D. et al. A meta-analysis of client-therapist perspectives on the therapeutic alliance: Examining the moderating role of type of measurement and diagnosis // *Eur Psychiatry*. – 2020. – Vol. 63 (1). – Art. no. e67. – DOI: 10.1192/j.eurpsy.2020.67
22. Jung E., Wiesjahn M., Lincoln T.M. Negative, not positive symptoms predict the early therapeutic alliance in cognitive behavioral therapy for psychosis // *Psychother Res*. – 2014. – Vol. 24 (2). – Pp. 171–183. – DOI: 10.1080/10503307.2013.851425
23. Mehl S., Hesse K., Schmidt A.C. et al. Theory of mind, emotion recognition, delusions and the quality of the therapeutic relationship in patients with psychosis – a secondary analysis of a randomized-controlled therapy trial // *BMC Psychiatry*. – 2020. – Vol. 20 (1). – P. 59. – DOI: 10.1186/s12888-020-2482-z
24. Browne J., Bass E., Mueser K.T. et al. Client predictors of the therapeutic alliance in individual adult psychotherapy: A meta-analytic review // *Psychother Res*. – 2019. – Vol. 204. – Pp. 375–380. – DOI: 10.1016/j.schres.2018.07.035
25. Jung E., Wiesjahn M., Rief W., Lincoln T.M. Perceived therapist genuineness predicts therapeutic alliance in cognitive behavioural therapy for psychosis // *Br J Clin Psychol*. – 2015. – Vol. 54 (1). – Pp. 34–48. – DOI: 10.1111/bjc.12059
26. Shattock L., Berry K., Degnan A., Edge D. Therapeutic alliance in psychological therapy for people with schizophrenia and related psychoses: A systematic review // *Clin Psychol Psychother*. – 2018. – Vol. 25. – Art. no. e60–e85. – DOI: 10.1002/cpp.2135
27. Nienhuis J.B., Owen J., Valentine J.C. et al. Therapeutic alliance, empathy, and genuineness in individual adult psychotherapy: A meta-analytic review // *Psychother Res*. – 2018. – Vol. 28 (4). – Pp. 593–605. – DOI: 10.1080/10503307.2016.1204023
28. Sharf J., Primavera L.H., Diener M.J. Dropout and therapeutic alliance: a meta-analysis of adult individual psychotherapy // *Psychotherapy (Chic)*. – 2010. – Vol. 47 (4). – Pp. 637–645. – DOI: 10.1037/a0021175
29. Chang J.G., Roh D., Kim C.H. Association between Therapeutic Alliance and Adherence in Outpatient Schizophrenia Patients // *Clin Psychopharmacol Neurosci*. – 2019. – Vol. 17 (2). – Pp. 273–278. – DOI: 10.9758/cpn.2019.17.2.273
30. González-Ortega I., Vega P., Echeburúa E. et al. A Multicentre, randomised, controlled trial of a combined clinical treatment for first-episode psychosis // *Int J Environ Res Public Health*. – 2021. – Vol. 18 (14). – P. 7239. – DOI: 10.3390/ijerph18147239

31. Browne J., Mueser K.T., Meyer-Kalos P. et al. The therapeutic alliance in individual re-siliency training for first episode psychosis: Relationship with treatment outcomes and therapy participation // *J Consult Clin Psychol.* – 2019. – Vol. 87 (8). – Pp. 734–744. – DOI: 10.1037/ccp0000418
32. De Nadai A.S., Karver M.S., Murphy T.K. et al. Common factors in pediatric psychiatry: A review of essential and adjunctive mechanisms of treatment outcome // *J Child Adolesc Psychopharmacol.* – 2017. – Vol. 27 (1). – Pp. 10–18. – DOI: 10.1089/cap.2015.0263
33. Esagian G., Esagian-Pouftsiss S., Kaprinis S.G. Empathy in psychiatry and psychotherapy // *Psychiatriki.* – 2019. – Vol. 30 (2). – Pp. 156–164. – DOI: 10.22365/jpsych.2019.302.156
34. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: практическое руководство. – М.: МЕДпресс, 2001. – 289 с.
35. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications (4th ed.). – Cambridge: Cambridge University Press, 2013.
36. Swartz M.S., Perkins D.O., Stroup T.S. et al. Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: findings from the NIMH CATIE study // *Am J Psychiatry.* – 2007. – Vol. 164 (3). – Pp. 428–436. – DOI: 10.1176/ajp.2007.164.3.428
37. Javed A., Charles A. The Importance of Social Cognition in Improving Functional Outcomes in Schizophrenia // *Front Psychiatry.* – 2018. – Vol. 9. – P. 157. – DOI: 10.3389/fpsy.2018.00157
38. Инструкция по медицинскому применению препарата Инвега® РУ ЛСР-001646/07 от 27.09.2019.
39. Huhn M., Nikolakopoulou A., Schneider-Thoma J. et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis // *Lancet.* – 2019. – Vol. 394 (10202). – Pp. 939–951. – DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3
40. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксеплион. РУ ЛСР-009014/10.
41. Инструкция по медицинскому применению препарата Тревикта. РУ ЛП-003861.
42. Pandina G.J., Lindenmayer J.P., Lull J. et al. A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia // *J Clin Psychopharmacol.* – 2010. – Vol. 30 (3). – Pp. 235–244. – DOI: 10.1097/JCP.0b013e3181dd3103
43. Savitz A.J., Xu H., Gopal S. et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate 3-month formulation for patients with schizophrenia: A randomized, multicenter, double-blind, noninferiority study // *Int J Neuropsychopharmacol.* – 2016. – Vol. 19 (7). – Art. no. pyw018. – DOI: 10.1093/ijnp/pyw018
44. Attard A., Olofinjana O., Cornelius V. et al. Paliperidone palmitate long-acting injection – prospective year-long follow-up of use in clinical practice // *Acta Psychiatr Scand.* – 2014. – Vol. 130. – Pp. 46–51. – DOI: 10.1111/acps.12201
45. Garcia-Portilla M.P., Llorca P.-M., Maina G. et al. Symptomatic and functional outcomes after treatment with paliperidone palmitate 3-month formulation for 52 weeks in patients with clinically stable schizophrenia // *Ther Adv Psychopharmacol.* – 2020. – Vol. 10. – Pp. 1–20. – DOI: 10.1177/2045125320926347
46. Усов Г.М. Антипсихотики второго поколения в купирующей и профилактической терапии шизофрении: критический анализ научных данных // *Современная терапия психических расстройств.* – 2020. – № 4. – С. 28–35. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.94.92.004
47. Schreiner A., Bergmans P., Cherubin P. et al. Paliperidone palmitate in non-acute patients with schizophrenia previously unsuccessfully treated with risperidone long-acting therapy or frequently used conventional depot antipsychotics // *J Psychopharmacol.* – 2015. – Vol. 29 (8). – Pp. 910–922. – DOI: 10.1177/0269881115586284
48. Bridges J.F., Beusterien K., Heres S. et al. Quantifying the treatment goals of people recently diagnosed with schizophrenia using best-worst scaling // *Patient Prefer Adherence.* – 2018. – Vol. 12. – Pp. 63–70. – DOI: 10.2147/PPAS152870
49. Pungor K., Sanchez P., Pappa S. et al. The Patient, Investigator, Nurse, Carer Questionnaire (PINC-Q): A cross-sectional, retrospective, non-interventional study exploring the impact of less frequent medication administration with paliperidone palmitate 3-monthly as maintenance treatment for schizophrenia // *BMC Psychiatry.* – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 300. – DOI: 10.1186/s12888-021-03305-z
31. Browne J., Mueser K.T., Meyer-Kalos P. et al. The therapeutic alliance in individual re-siliency training for first episode psychosis: Relationship with treatment outcomes and therapy participation // *J Consult Clin Psychol.* – 2019. – Vol. 87 (8). – Pp. 734–744. – DOI: 10.1037/ccp0000418
32. De Nadai A.S., Karver M.S., Murphy T.K. et al. Common factors in pediatric psychiatry: A review of essential and adjunctive mechanisms of treatment outcome // *J Child Adolesc Psychopharmacol.* – 2017. – Vol. 27 (1). – Pp. 10–18. – DOI: 10.1089/cap.2015.0263
33. Esagian G., Esagian-Pouftsiss S., Kaprinis S.G. Empathy in psychiatry and psychotherapy // *Psychiatriki.* – 2019. – Vol. 30 (2). – Pp. 156–164. – DOI: 10.22365/jpsych.2019.302.156
34. Mendelevich V.D. Klinicheskaya i meditsinskaya psikhologiya: prakticheskoe rukovodstvo. – M.: MEDpress, 2001. – 289 с.
35. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications (4th ed.). – Cambridge: Cambridge University Press, 2013.
36. Swartz M.S., Perkins D.O., Stroup T.S. et al. Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: findings from the NIMH CATIE study // *Am J Psychiatry.* – 2007. – Vol. 164 (3). – Pp. 428–436. – DOI: 10.1176/ajp.2007.164.3.428
37. Javed A., Charles A. The Importance of Social Cognition in Improving Functional Outcomes in Schizophrenia // *Front Psychiatry.* – 2018. – Vol. 9. – P. 157. – DOI: 10.3389/fpsy.2018.00157
38. Instruksiya po meditsinskomu primeneniyu preparata Invega® RU LSR-001646/07 ot 27.09.2019.
39. Huhn M., Nikolakopoulou A., Schneider-Thoma J. et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis // *Lancet.* – 2019. – Vol. 394 (10202). – Pp. 939–951. – DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3
40. Instruksiya po meditsinskomu primeneniyu preparata Kseplion. RU LSR-009014/10.
41. Instruksiya po meditsinskomu primeneniyu preparata Trevikta. RU LP-003861.
42. Pandina G.J., Lindenmayer J.P., Lull J. et al. A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia // *J Clin Psychopharmacol.* – 2010. – Vol. 30 (3). – Pp. 235–244. – DOI: 10.1097/JCP.0b013e3181dd3103
43. Savitz A.J., Xu H., Gopal S. et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate 3-month formulation for patients with schizophrenia: A randomized, multicenter, double-blind, noninferiority study // *Int J Neuropsychopharmacol.* – 2016. – Vol. 19 (7). – Art. no. pyw018. – DOI: 10.1093/ijnp/pyw018
44. Attard A., Olofinjana O., Cornelius V. et al. Paliperidone palmitate long-acting injection – prospective year-long follow-up of use in clinical practice // *Acta Psychiatr Scand.* – 2014. – Vol. 130. – Pp. 46–51. – DOI: 10.1111/acps.12201
45. Garcia-Portilla M.P., Llorca P.-M., Maina G. et al. Symptomatic and functional outcomes after treatment with paliperidone palmitate 3-month formulation for 52 weeks in patients with clinically stable schizophrenia // *Ther Adv Psychopharmacol.* – 2020. – Vol. 10. – Pp. 1–20. – DOI: 10.1177/2045125320926347
46. Usov G.M. Antipsikhotiki vtorogo pokoleniya v kupiruyushchei i profilakticheskoi terapii shizofrenii: kriticheskii analiz nauchnykh dannykh // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv.* – 2020. – № 4. – С. 28–35. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.94.92.004
47. Schreiner A., Bergmans P., Cherubin P. et al. Paliperidone palmitate in non-acute patients with schizophrenia previously unsuccessfully treated with risperidone long-acting therapy or frequently used conventional depot antipsychotics // *J Psychopharmacol.* – 2015. – Vol. 29 (8). – Pp. 910–922. – DOI: 10.1177/0269881115586284
48. Bridges J.F., Beusterien K., Heres S. et al. Quantifying the treatment goals of people recently diagnosed with schizophrenia using best-worst scaling // *Patient Prefer Adherence.* – 2018. – Vol. 12. – Pp. 63–70. – DOI: 10.2147/PPAS152870
49. Pungor K., Sanchez P., Pappa S. et al. The Patient, Investigator, Nurse, Carer Questionnaire (PINC-Q): A cross-sectional, retrospective, non-interventional study exploring the impact of less frequent medication administration with paliperidone palmitate 3-monthly as maintenance treatment for schizophrenia // *BMC Psychiatry.* – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 300. – DOI: 10.1186/s12888-021-03305-z