

В. Д. Мішиєв, Ю. А. Блажевич

МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ЩОДО ВИЯВЛЕННЯ СТРУКТУРНО-ДИНАМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРШИМ ПСИХОТИЧНИМ ЕПІЗОДОМ ТА ЇХ ТЕРАПІЇ

В. Д. Мишиев, Ю. А. Блажевич

Методологические подходы по выявлению структурно-динамических особенностей аффективных расстройств у пациентов с первым психотическим эпизодом и их терапии

V. D. Mishyiev, Yu. A. Blazhevich

The methodological approaches in relation to research of structural-dynamic features the affective disorders in the patients with the first psychotic episode and their therapy

На ґрунті результатів системного інформаційно-теоретичного аналізу наукової літератури з питань сучасних уявлень щодо ролі афективних розладів в структурі першого психотичного епізоду обґрунтовані методологічні підходи для виявлення їх структурно-динамічних особливостей та терапії. Розроблені концептуально-теоретичний та процесуально-дієвий рівні зазначених методологічних підходів.

Ключові слова: перший психотичний епізод, афективні розлади, методологія, структурно-динамічні особливості, рання діагностика

На основі результатів системного інформаційно-теоретичного аналізу наукової літератури по вопросам современных представлений о роли аффективных расстройств в структуре первого психотического эпизода обоснованы методологические подходы для выявления их структурно-динамических особенностей и терапии. Разработаны концептуально-теоретический и процессуально-действенный уровни указанных методологических подходов.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, аффективные расстройства, методология, структурно-динамические особенности, ранняя диагностика

As a result of informatively-theoretical analysis the science based methodological approaches dedicated to the structural-dynamic features and therapy of the affective disorders under first psychotic episode were worked out. The conceptually-theoretical and process-operation levels of the marked methodological approaches were elaborated.

Keywords: first psychotic episode, affective disorders, affective disorders, methodology, methodology, structural-dynamic features, early diagnostics

Значний науковий інтерес, спрямований на розроблення стратегії ранніх терапевтичних втручань при першому психотичному епізоді шизофренії (ППЕ), визначається високою вірогідністю сприятливого результату хвороби. Так, своєчасне застосування антипсихотичної терапії призводить до клінічної ремісії, що триває понад 12 місяців у 96 % таких пацієнтів [1—6].

Навпаки, відстрочене лікування ППЕ асоціюється з гіршим функціональним та симптоматичним станом хворих навіть через 4 роки від початку терапії, що проявляється зниженням ознак загального функціонування у середньому на 7,8 бали та збільшенням показників продуктивної симптоматики — на 1,9 бали [7].

За різними літературними джерелами, частота афективних розладів (АР) при ППЕ загалом становить 54,3 % [8], депресивної симптоматики — 73,0 % [9], тривоги та obsесивно-компульсивного розладу — 40 % [10, 11], сполучення тривоги та депресії — 60 % [12, 13].

Але, депресії при ППЕ нерідко не діагностуються, сполучені з несприятливим кінцем, низьким соціальним функціонуванням, частими рецидивами та повторними госпіталізаціями [8, 14, 15]. Крім того, рання депресія при ППЕ сприяє подальшому швидкому емоційному сплюсненню, суїцидальній поведінці (внаслідок невпевненості у собі, почуття провини на початку психозу), алкоголізації чоловіків та збудженню у жінок [10].

Проте, незважаючи на великий обсяг досліджень, що стосуються ППЕ, в доступній літературі ми не знайшли даних про структурно-динамічні особливості АР у пацієнтів з ППЕ, зокрема відповідно до фаз його розвитку (продромальний період, психоз, ремісія). А методологічні підходи до визначення критеріїв їх ранньої діагностики є не систематизованими та потребують оптимізації. Зазначене обумовило мету дослідження.

Мета дослідження — розробити методологічні підходи до встановлення структурно-динамічних особливостей афективних розладів у пацієнтів з першим психотичним епізодом.

Матеріалом дослідження були вітчизняні та закордонні джерела наукової інформації (зокрема, мета-аналізи), а також медична документація (історії хвороб, амбулаторні карти хворих з ППЕ тощо).

Методи дослідження: інформаційно-теоретичний. Перед обговоренням результатів дослідження, з метою запобігання термінологічних та змістовних їх різноманітностей, ми вважаємо за доцільне зупинитися саме на формулюванні поняття «методологія» (від грец. *μεθoδoλoγiα* — вчення о способах; від давньогрец. *μέθoδoς* із *μετά-* + *ὁδoς*, букв. «шлях услід за чим-небудь» і давньогрец. *λόγoς* — думка, причина). Загальноприйняте визначення методології — це вчення о методах, методиках, способах і засобах пізнання. При цьому існують два її зрізи, а саме: теоретична, як розділ філософського знання (гносеології) та практична, що орієнтована на вирішення практичних проблем та цілеспрямоване перетворення світу.

Саме останній зріз набуває суттєвої актуальності у сучасних філософських дослідженнях, в яких підкреслюється діяльний характер методології як засобу не тільки теоретичного пізнання, а ще й трансформації дійсності. З нього випливає поняття методології науки (або конкретної науки) — складової загальної методології — яка надає характеристику компонентів наукового дослідження, його об'єкта, предмету аналізу, завданням та сукупності засобів дослідження, що необхідні для їх вирішення, а також уявлення про послідовність дій дослідника в процесі виконання роботи [16].

Аналіз літературних джерел вказує на те, що головною ціллю методології науки є вивчення засобів, методів та прийомів наукового дослідження, за допомогою яких суб'єкт наукового пізнання отримує нові знання про реальну дійсність. Оскільки ці методи та засоби застосовуються при науковому пізнанні, то деякі автори наполюгають на використанні терміну «методологія наукового дослідження» [17]. Тобто, у нашому випадку, синонімом «методології психіатрії» є «методологія наукового дослідження в психіатрії». Остання реалізується завдяки відповідному методологічному підходу (МП): методологічної

орієнтації або точки зору на об'єкт дослідження, принципів загальної стратегії наукової роботи. В його структурі виокремлюють два рівні: концептуально-теоретичний (базові, вихідні концептуальні положення як основа дослідницької діяльності у межах МП) та процесуально-дійовий (вироблення та застосування доцільних, адекватних концептуально-орієнтованому змісту засобів та форм реалізації МП) [18].

Виходячи з вищезазначеного, вивчення структурно-динамічних особливостей АР при ППЕ (об'єкт дослідження) було побудовано з урахуванням прийнятої в психіатрії методології наукових досліджень з використанням таких загальнонаукових принципів (у межах *біопсихосоціального, феноменологічного та системно-аналітичного методологічних підходів*):

а) детермінізму як розуміння обумовленості та взаємообумовленості процесів та явищ, що дозволило виявити закономірності формування та динаміки АР при ППЕ;

б) системності, який використовували для встановлення причинно-наслідкових зв'язків, усвідомлення ієрархії структурно-динамічних особливостей АР при ППЕ;

в) комплексності, що постулював вплив різноманітних чинників — соціально-демографічних, соціальних, середовищних тощо — на розвиток АР при ППЕ;

г) єдності, у нашому випадку, — це єдність двох напрямків: діагностики та лікування. Так, ретельна діагностика, з одного боку, сприяла розробленню адекватної програми лікування, а з іншого — була засобом формування терапевтичного альянсу;

д) нормативності, який включав до себе послідовність та певний порядок застосування методів дослідження.

В свою чергу, концепції «ранніх терапевтичних втручань» [12, 19—23] та «критичного періоду» [12, 24] при ППЕ лягли в основу *концептуально-теоретичного рівня* наведених вище МП.

Це обумовлено тим, що з точки зору вітчизняних [19—22, 25] та російських [26, 27] вчених при ППЕ актуальними є рання діагностика продромальних проявів шизофренії, активна взаємодія з лікарями загальної практики з питань діагностики і терапії цієї патології, а також підвищення рівня комплаєнсу таких хворих у сполученні з оптимізацією їх лікування і ресоціалізацією.

В свою чергу, пріоритетність ранньої профілактики рецидиву ППЕ базується на довгострокових наукових дослідженнях, які вказують на те, що протягом наступних п'яти років (так званий критичний період) у 80 % вказаних хворих формується рецидив ініціального епізоду [5, 6, 28, 29]. При цьому з кожним наступним приступом збільшується ризик розвитку стійкої психотичної симптоматики [29, 30], формування толерантності до антипсихотичної терапії (через біологічні наслідки психозу [31]), а також зниження рівня соціального та професійного функціонування пацієнтів [32]. Крім того, економічні втрати щодо терапії психозу, що рецидивує, є більшими у порівнянні з лікуванням хворих зі стабільним перебігом шизофренії [33, 34].

Використання базових положень зазначених вище концепцій дозволило виокремити основні напрямки та визначити гіпотези дослідження.

Як гіпотези роботи були висунуті такі.

1. Стратегія раннього виявлення і оцінення АР при ППЕ в Україні реалізується лікарями сімейної практики на задовільному рівні.

2. Раннє виявлення та адекватна терапія АР при ППЕ призводить до підвищення медичної, соціальної та економічної ефективності психіатричної допомоги даному контингенту хворих.

Процесуально-дійовий рівень зазначених МП полягав у розробці програми дослідження (дизайн, мета, завдання), її часової (етапи) та технологічної структури (методи дослідження та аналізу).

Мета та завдання роботи були обумовлені об'єктом (див. вище) та предметом дослідження (частота, структурно-динамічні особливості, а також методи ранньої діагностики та лікування АР при ППЕ).

Як дизайн обрані відкриті трансекційне (дослідження частоти АР при ППЕ), серії випадків (кількісний та якісний аналіз групи хворих з АР в структурі ППЕ), випадок-контроль (порівняльний аналіз результативності терапії АР при ППЕ) дослідження.

Підбір критеріїв включення хворих здійснювали з урахуванням концептуально-теоретичного рівня МП. Серед основних з них обрані такі: виникнення психозу вперше, не визначений діагноз психотичного розладу, відсутність прийому антипсихотичних препаратів або тривалість їх прийому менш ніж 6 місяців, вік 14—40 років, надходження для лікування до ТМО «Психіатрія» у місті Києві.

Етапи роботи включали збирання матеріалу, оброблення та аналіз отриманих даних, розроблення комплексу терапевтичних заходів щодо АР при ППЕ та оцінення їх результативності.

Для проведення обстеження пацієнтів з АР при ППЕ нами розроблена спеціальна «Карта комплексного обстеження хворого з ППЕ» (далі «К»), що була призначена для реєстрації даних за методами дослідження (клініко-психопатологічним, психодіагностичним, соціально-демографічним, клініко-анамнестичним, катамнестичним, фармакоеконімічним аналізу та методи математичної статистики). При цьому частину I «К» використовували при надходженні пацієнта для лікування в ТМО «Психіатрія» у місті Києві, а II частину «К» — впродовж проходження ним терапії (на етапі стабілізації дози антипсихотичного препарату та перед випискою).

Прототипом для створення «К» був обраний стандартизований полуструктурований опитувальник ASI як валідний надійний, визнаний світовим науковим товариством інструмент, що дозволяє проводити всебічну медичну, психодіагностичну та соціальну оцінку хворих з відповідними проблемами як в стаціонарних, так в амбулаторних умовах [35]. Його адаптація до мети та завдань дослідження (з урахуванням даних попередніх досліджень з проблеми ППЕ) дозволила на ґрунті ретельно зібраного матеріалу провести всебічний аналіз впливу чинників ризику та/або зв'язку виникнення АР при ППЕ з чинниками соматичного статусу (Модуль М. Медичний статус «К»), освітнього, матеріально-побутового рівня (Модуль О. Освіта/робота/гроші на прожиття «К»), соціального статусу (Модуль М. Родина та соціальні зв'язки «К») та наркологічного анамнезу (Модуль Н «К») у досліджуваного контингенту. Аналіз даних за цими модулями становить спробу розробити валідний спосіб визначення чинників ризику або маркерів, що стало супроводжують формування АР при ППЕ.

На підтвердження або спростування гіпотези № 1 роботи до «К» був включений «Модуль А. Психіатричний анамнез», який містить скринер розпізнавання психіатричного випадку [36], рекомендований для використання у терапевтичній практиці лікарів сімейної медицини. Оцінювання рівня розпізнавання ними випадку АР при ППЕ проводили шляхом аналізу медичної документації (амбулаторні карти, історії хвороб тощо) щодо діагностування, спостереження ними симптомів психічної патології, успішності реєстрації випадків спадкових

психічних захворювань, а також частоти направлень для психіатричного лікування таких хворих.

Серед труднощів, які часто мають місце у клінічній практиці, треба виокремити проблеми з встановленням специфічних ознак ППЕ у період від перших психічних змін до перших проявів психозу зокрема за даними, що отримані від хворого та його мікросоціального оточення. Відомо, що тяжкість симптомів продромальної фази ППЕ неухильно наростає: від суб'єктивної реєстрації пацієнтом неспсихотичних змін — фіксації мікрооточення неспсихотичних змін — суб'єктивно помітних для хворого психотичних симптомів — помітної для сім'ї та оточуючих психотичної симптоматики аж до звернення за психіатричної допомогою — зменшення тяжкості психопатологічної симптоматики [37].

У методологічно-обґрунтованих дослідженнях, що зосереджені на описах спектра продромальних особливостей зі встановленням їх рейтингу, найбільш часто виокремлюють такі переважно неспецифічні об'єктивні симптоми продромального періоду ППЕ (у порядку зменшення частоти): зниження концентрації, уваги; зниження мотивації, енергії; пригнічений настрій; порушення сну; тривоги; соціальну самоізоляцію; підозрілість; зниження функціонування; дратівливість [37—40]. Крім того, встановлено щонайменше 33 суб'єктивних симптомів та варіантів поведінкових змін хворих у продромальній фазі ППЕ.

У зв'язку з неспецифічністю вказаних ознак, питання виокремлення групи ризику явного психозу ППЕ залишається актуальним. Так, протягом останніх десятиліть дослідниками з'ясовано, що за частотою (з більш ніж 20 симптомів) у продромальному періоді ППЕ переважають АР у вигляді депресії і тривоги. А серед п'яти чинників, що обумовлюють вірогідне виникнення психозу, «депресія» займає перше місце за частотою реєстрації, а у сукупності з симптомами «дезорганізації/манії», є ознакою для диференціальної діагностики розладів афективного та шизофренічного кола. До інших чинників відносять продуктивні, негативні симптоми, соціальну ізоляцію [41].

Дані ретроспективних досліджень підтверджують наведені відомості щодо значної питомої ваги депресивної та негативної симптоматики у клінічній структурі як продромальної (яка триває до 5 років), так і психотичної (у середньому за 1 рік до ППЕ у 3/4 хворих) фаз ППЕ шизофренії [14]. Ці факти пояснюються взаємопов'язаним характером депресії та шизофренії, про наявність якого зокрема свідчать експресія першої при ППЕ, а також дублювання біологічних процесів (когнітивних та нейроструктурних) при цих хворобах. Треба зауважити, що вказана кореляція має суттєве значення під час прийняття терапевтичних рішень [14].

Враховуючи важливість раннього виявлення ППЕ, зокрема АР при ньому, а також їх клініко-динамічної структури і у продромальному періоді захворювання, нами в структуру модуля П «К» («Психічний статус») введені запитання, що стосуються зазначеної вище проблематики, у тому числі «Первинні ознаки емоційних та психічних проблем», що об'єднані у відповідні групи: «невротичні симптоми» (3 ознаки), симптоми настрою (5 ознак), волевій зміни (3 ознаки), когнітивні порушення (4 ознаки), фізичні симптоми (4 ознаки), інші симптоми (9 ознак), поведінкові зміни (5 ознак). Завершує цей модуль пункт «актуальний психічний статус».

Треба зауважити можливість квантифікованої (кількісної) оцінки психопатологічної симптоматики при роботі

з «К». Так, усі симптоми та синдроми оцінюються в ній з позицій ступеня виразності та частоти виникнення з подальшим розрахунком інтегрального показника інтенсивності кожного, що дозволяє провести їх ієрархічну кластеризацію.

В свою чергу, для стандартизованої оцінки різних векторів психопатологічної, у тому числі афективної симптоматики, побудови клінічного профілю пацієнтів з АР при ППЕ нами використані такі п'ять методик (Модуль Ш. Клінічні шкали «К»): шкала позитивних та негативних розладів при шизофренії (PANSS), госпітальна шкала тривоги та депресії, госпітальна шкала депресії, шкала оцінки депресії Монтомери — Асберга (MADR), шкала депресії Калгарі для хворих на шизофренію, шкала манії Янга (YMRS).

Друга частина «К» дозволяє провести діагностичні зрізи протягом лікування з оцінюванням кількісних та якісних змін в психічному статусі (Модуль П. Психіатричний статус) та клінічному профілі хворих. Модуль Ш (Клінічні шкали) доповнений інструментами, що дозволяють встановити побічні ефекти терапії: шкала оцінки побічної дії (UKU), шкала оцінки екстрапірамідних симптомів (ESRS).

Модуль Л. Лікування містить усі відомості щодо застосованого лікування (перелік психофармакологічних препаратів, особливості їх застосування на початковій фазі, фазі титрування, фазі стабілізації).

Таким чином, концептуально-теоретичний рівень методологічних підходів до дослідження структурно-динамічних особливостей афективних розладів при першому психотичному епізоді повинен бути орієнтованим на концепції «ранніх терапевтичних втручань» та «критичного періоду» в структурі біопсихосоціальної, феноменологічної та системно-аналітичної моделей. В свою чергу, процесуально-дієвий рівень МП реалізується за допомогою сукупності методів дослідження, спрямованих на повну оцінку стану хворих від визначення чинників ризику, неспецифічних суб'єктивних, об'єктивних симптомів, поведінкових змін у продромальній фазі ППЕ — до квантифікованої евальвації актуального психічного стану з побудовою їх клінічного профілю.

Результати проведеного аналізу дозволяють сформулювати такі висновки.

Афективні розлади у хворих на перший психотичний епізод є патогенетично пов'язаними з основним захворюванням, переважають за частотою у клінічній картині продромальної фази ППЕ, служать маркерами виникнення психозу (рецидиву) та диференціальної діагностики ППЕ шизофренії і біполярного розладу. Крім того, вони сприяють обваженню симптоматики основної психічної патології, її рецидивуванню, а також суттєвому зниженню соціального функціонування і якості життя хворих.

Вивчення структурно-динамічних особливостей афективних розладів при ППЕ повинно будуватися на тих самих загальноприйнятих у вітчизняній та світовій психіатрії концепціях, що лежать в основі методологічних підходів до дослідження ППЕ, а саме: «ранніх терапевтичних втручань» та «критичного періоду», що ґрунтуються на біопсихосоціальної, феноменологічної та системно-аналітичної моделях.

Процесуально-дієвий рівень методологічних підходів до дослідження структурно-динамічних особливостей афективних розладів при ППЕ повинен бути спрямованим на створення адекватних, оптимальних, результативних (щодо скорочення тривалості ППЕ та профілактики рецидивів) програм надання психіатричної допомоги таким пацієнтам.

Список літератури

1. Olanzapine versus haloperidol treatment in first-episode psychosis [Text] / [Sanger T. M., Lieberman J. A., Tohen M. et al.] // Am. J. Psychiatry. — 1999. — Vol. 156. — P. 79—87.
2. Comparative efficacy and safety of atypical and conventional antipsychotic drugs in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus haloperidol [Text] / [Lieberman J. A., Tollefson G., Tohen M. et al.] // Ibid. — 2003. — Vol. 160. — P. 1396—1404.
3. Risperidone and haloperidol in first-episode psychosis: a long-term randomized trial [Text] / [Schooler N., Rabinowitz J., Davidson M. et al.] // Ibid. — 2005. — Vol. 162. — P. 947—953.
4. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder [Text] / [Robinson D., Woerner M. G., Alvir J. M. et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. — 1999. — Vol. 56. — P. 241—247.
5. Pharmacological treatments for first-episode schizophrenia [Text] / [Robinson D. G., Woerner M. G., Delman H. M. et al.] // Schizophr Bull. — 2005. — Vol. 31. — P. 705—722.
6. New generation antipsychotics for first episode schizophrenia / [Rummel C., Hamann J., Kissling W. et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2003. — CD004410.
7. Untreated illness and outcome of psychosis [Text] / [Clarke M. I., Whitty P., Browne S., McTigue O. et al.] // Br. J. Psychiatry. — 2006. — Vol. 189. — P. 235—40.
8. Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia [Text] / [Häfner H., Löffler W., Maurer K. et al.] // Acta Psychiatr. Scand. — 1999. — Vol. 100(2). — P. 105—18.
9. Early detection of psychotic disorders [Text] / [Schäfer M. R., Klier C. M., Papageorgiou K. et al.] // Neuropsychiatr. — 2007. — Vol. 21(1). — P. 37—44.
10. Depression and depressive symptoms in first episode psychosis [Text] / [Romm K. L., Rossberg J. I., Berg A. O. et al.] // J. Nerv. Ment. Dis. — 2010. — Vol. 198(1). — P. 67—71.
11. Häfner H. Onset and early course as determinants of the further course of schizophrenia [Text] / H. Häfner // Acta Psychiatr. Scand. [Suppl.]. — 2000. — Vol. (407). — P. 44—48.
12. Марута Н. А. Проблемы оказания помощи больным с первым психотическим эпизодом [Электронный ресурс] / Н. А. Марута // Нейро News. — 2009. — № 2 (13). — Режимы доступів до журн.: <http://neuronews.com.ua/page/problemu-okazaniya-pomoschi-bolnym-c-pervym-psihoticheskim-epizodom>, <http://neuro.health.ua.com/article/174.html>
13. Dernovsek M. Z. Comorbid anxiety in patients with psychosis [Text] / M. Z. Dernovsek, L. Sprah // Psychiatr Danub. — 2009. — Vol. 21, Suppl 1. — P. 43—50.
14. Anderson G. A. Prog Schizophrenia is primed for an increased expression of depression through activation of immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress, and tryptophan catabolite pathways [Electronic Resource] / Anderson G. A., Maes M., Berk M. // Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. — 2012 Aug 22. — Mode of access : URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22930036>
15. Bogetto F. Depression and quality of life in the early course of schizophrenia [Text] / Bogetto F., Rossa P. // In book of abstracts of international congress of WPA "Treatment in psychiatry: an update". — Florence, Italy, 2004. — P. 163.
16. Юдин Э. Г. Методология науки. Системность. Деятельность [Текст] / Э. Г. Юдин. — М.: Эдиториал УРСС, 1997. — 444 с.
17. Баскаков А. Я. Методология научного исследования : учеб. пособие [Текст] / А. Я. Баскаков, Н. В. Туленков. — 2-е изд., испр. — К.: МАУП, 2004. — 216 с.: ил. — Библиогр.: с. 208—212.
18. Петров, А. Основные концепты компетентного подхода как методологической категории [Текст] / А. Петров // Альма Матер : Вестник высшей школы. — 2005. — № 2. — С. 54—58.
19. Марута Н. А. Первый эпизод психоза (диагностика, лечение, организация помощи) [Текст] / Н. А. Марута // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50). — С. 21—24.
20. Пішель В. Я. Сучасні можливості раннього виявлення пацієнтів з першим психотичним епізодом в загально медичній практиці [Текст] / В. Я. Пішель, К. В. Губенко // Тавричський журнал психіатрії. — 2007. — Т. 11. — № 4(41). — С. 37—41.
21. Марута Н. О. Перший епізод шизофренії (сучасні принципи діагностики та лікування): методичні рекомендації [Текст] / Н. О. Марута, А. М. Бачериков. — Х., 2001. — 20 с.
22. Стрельцова Н. И. Начало и развитие шизофрении и их значение для клиники (клинико-патофизиологическое исследование) [Текст] : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / Н. И. Стрельцова. — Харьков, 1965. — С. 25.
23. Spencer, Elizabeth. Management of first-episode psychosis / Elizabeth Spencer, Max Birchwood & Dermot McGovern // Advances in Psychiatric Treatment. — 2001. — Vol. 7. — P. 133—142.

24. Зайцева Ю. С. Первый психотический эпизод: пятилетнее катamnестическое клинико-нейропсихологическое исследование [Текст] : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия» / Зайцева Юлия Станиславовна. — М., 2010. — 204 с.
25. Абрамов В. А. Хронические психические расстройства и социальная реинтеграция пациентов [Текст] / В. А. Абрамов, И. В. Жигулина, В. С. Подкорытов. — Донецк : «Лебедь», 2002. — 279 с.
26. Первый психотический эпизод: проблемы организационной помощи больным и ее эффективность [Текст] / [Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Дороднова А. С. и др.] // Современные тенденции развития и новые формы психиатрической помощи / под ред. проф. И. Я. Гуровича, проф. О. Г. Ньюфельда. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. — С. 174—187.
27. Ресоциализирующий эффект антипсихотиков в комплексной терапии больных с впервые возникшими психотическими состояниями [Текст] / И. Я. Гурович И. Я., А. Б. Шмуклер, А. С. Дороднова и др. // Социальная и клиническая психиатрия. — 2011. — Т. 21. — № 1. — С. 43—48.
28. Clinical outcome following neuroleptic discontinuation in patients with remitted recent-onset schizophrenia [Text] / [Gitlin M., Nuechterlein K., Subotnik K. L., et al.] // Am. J. Psychiatry. — 2001. — Vol. 158. — P. 1835—1842.
29. Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year follow-up of a Dutch incidence cohort [Text] / [Wiersma D., Nienhuis F. J., Slooff C. J. et al.] // Schizophr. Bull. — 1998. — Vol. 24. — P. 75—85.
30. Stephenson J. Delay in treating schizophrenia may narrow therapeutic window of opportunity / J. Stephenson // JAMA. — 2000. — Vol. 283. — P. 2091—2092.
31. Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia [Text] / [Ho B. C., Andreasen N. C., Nopoulos P. et al.] // Arch Gen Psychiatry. 2003. — Vol. 60. — P. 585—594.
32. Psychosocial treatment for first-episode psychosis: a research update [Text] / [Penn D. L., Waldheter E. J., Perkins D. O. et al.] // Am J Psychiatry. — 2005. — Vol. 162. — P. 2220—2232.
33. Relapse in schizophrenia: costs, clinical outcomes and quality of life [Text] / [Almond S., Knapp M., Francois C. et al.] // Br. J. Psychiatry. — 2004. — Vol. 184. — P. 346—351.
34. Weiden P. J. Cost of relapse in schizophrenia [Text] / P. J. Weiden, M. Olsson // Schizophr Bull. — 1995. — Vol. 21. — P. 419—429.
35. Маклеллан Т. (McLellan T.), Индекс тяжести зависимости: Версия TREATNET : Руководство и опросник [Текст] / Т. Маклеллан (T. McLellan), Д. Каризе (D. Carise). — М.: Верди, 2009. — 128 с.
36. МКБ-10. Оценочный перечень симптомов и глоссарий для психических расстройств [Текст] / А. Janca, Т. В. Ustun, J. van Drimmelen, V. Dittmann, М. Isaac / Отдел психического здоровья ВОЗ. — С-Пб.: Изд-во «Оверлайд», 1994. — 48 с.
37. Alison R. Yung The Prodromal Phase of First-episode Psychosis: Past and Current Conceptualizations [Electronic Resource] / Alison R. Yung, Patrick D. Mc Gorry // Schizophrenia Bulletin. — 1996. — Vol. 22. — № 2. — Mode of access : URL : <http://www.mentalhealth.com/mag1/scz/sb-prod.html>.
38. Varsamis J. Early schizophrenia [Text] / J. Varsamis, J. D. Adanson // Canadian Psychiatric Association Journal. — 1971. — Vol. 16. — P. 487—497.
39. First onset and early symptomatology of schizophrenia: A chapter of epidemiological and neurobiological research into age and sex differences [Text] / [Hafner H., Riecher-Rossler A.; Maurer, K. et al.] // European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences. — 1992b. — Vol. 242. — P. 109—118.
40. Hambrecht M. Beginning schizophrenia observed by significant others [Text] / Hambrecht M., Hafner H., Löffler W. // Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. — 1994. — Vol. 29. — P. 53—60.
41. Signs and symptoms in the pre-psychotic phase: description and implications for diagnostic trajectories [Text] / [Iyer S. N., Boekestyn L., Cassidy C. M. et al.] // Psychol. Med. — 2008. — Vol. 38 (8). — P. 1147—56.

Надійшла до редакції 10.06.2015 р.

МІШИЄВ В'ячеслав Данилович, доктор медичних наук, професор, директор Територіального медичного об'єднання «Психіатрія» у місті Києві

БЛАЖЕВИЧ Юлія Анатоліївна, директор центру первинного епізоду ТМО «Психіатрія» у місті Києві

MISHYEV Vyacheslav, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Territorial medical Association "Psychiatry" in Kyiv City
BLAZHEVYCH Yuliya, Director of the Center of the First Episode of the Territorial medical Association "Psychiatry" in Kyiv City