

Разработка и валидизация стандартизированных критериев терапевтической ремиссии при шизофрении

С.Н. Мосолов¹, А.В. Потапов¹, А.А. Шафаренко¹, А.Б. Костюкова¹, Ю.В. Ушаков²,
Л.А. Бурягина², И.Н. Забелина³

¹ ФГУ «Московский НИИ психиатрии Минздравсоцразвития»

² Психоневрологический диспансер №21 г. Москвы

³ Психоневрологический диспансер №1 г. Москвы

РЕЗЮМЕ: Статья посвящена описанию этапов разработки и валидизации стандартизированных клиничко-функциональных критериев ремиссии при шизофрении. Разработка критериев ремиссии была выполнена на основе данных, полученных в рамках популяционного и фармакотерапевтического исследований. Популяционное исследование включало поперечное исследование частоты ремиссии согласно международным критериям у больных с диагнозом шизофрении и шизоаффективного расстройства по МКБ-10 на двух участках ПНД № 21. В течение последующего 6-месячного периода наблюдения было оценено соответствие временному компоненту ремиссии и критерию стабильности. Дополнительно оценивались клинические типы ремиссий. В рамках фармакотерапевтической части исследования стабильные пациенты, не соответствующие симптоматическому компоненту международных критериев ремиссии, на первом участке ПНД были переведены на РПД, на втором участке (контрольная группа) продолжали получать стандартную антипсихотическую терапию. При поперечном исследовании было обнаружено, что из 203 пациентов 64 (31,5%) соответствовали симптоматическому критерию, из них 53 (26,1%) удержали ремиссию в течение 6-ти месяцев. 139 (68,5%) больных не соответствовали симптоматическому критерию ремиссии, из них 105 (51,7%) оставались стабильными в течение периода наблюдения. На втором этапе 42 стабильных пациента, не соответствующих критериям ремиссии, с первого участка были переведены на РПД, на втором участке – 35 больных были включены в контрольную группу. В первой группе 19,0% пациентов достигли ремиссии, в то время как в контрольной – только 5,7%. Анализ клинических типов ремиссий с точки зрения трехфакторной модели шизофрении помог выявить дополнительные симптомы, необходимые для включения в дифференцированные критерии ремиссии. Совмещение категориального и дименсионального подхода позволило разработать новые стандартизированные критерии ремиссии, основанные на шкалах PANSS и PSP. Валидизация этих критериев с помощью реанализа баз данных популяционного и фармакотерапевтического исследования, а также на независимой популяции пациентов на одном участке ПНД №1 показала, что они охватывают больший процент стабильных состояний по сравнению с международными, дифференцированно учитывают возможность достижения ремиссии при различных вариантах диагноза по МКБ-10, являются более строгим интегративным стандартом оценки состояния больного шизофренией.

Введение

В настоящее время в клинической психиатрии имеются два основных подхода к классификации симптоматики шизофрении: категориальный и дименсиональный. Они нашли отражение в определении и систематике ремиссий при данном расстройстве.

В отечественной психиатрии был проведен целый ряд концептуальных исследований, посвященных изучению ремиссии при шизофрении, которые касались анализа динамики и клинической типологии ремиссий при различных формах шизофрении [9, 4, 3, 1, 2]. Категориальный подход позволил дифференцировать ремиссии в зависимости от стойкости достигнутого терапевтического эффекта и по параметрам тяжести остаточных позитивных расстройств на симптоматические (типопатическая, обсессивная, ипохондрическая, параноидная) и синдромальные (стеническая, псевдопсихопатическая, апатическая, астеническая) [11, 10]. Однако этот подход имеет ряд недостатков: (1) субъективизм в оценке типа ремиссии, (2) отсутствие характеристики функцио-

нирования и четкого временного критерия, (3) игнорирование современных многофакторных моделей симптоматики шизофрении [15, 16, 17].

Существующие международные критерии ремиссии основаны на оценке выраженности восьми показателей шкалы PANSS (симптоматический компонент) и включают позитивный фактор (бред, галлюцинаторное поведение, необычное содержание мыслей), дезорганизованный фактор (расстройства мышления, манерность и позирование) и негативный фактор (притупленный аффект, социальная отгороженность, нарушение спонтанности и плавности речи). Для верификации ремиссии у пациента все эти симптомы должны полностью отсутствовать или быть очень слабо выражены на протяжении 6 месяцев (временной компонент) [12]. Однако эти критерии также не учитывают степень социальной дезадаптации и когнитивных нарушений в период ремиссии. Кроме того, они имеют глобальный недифференцированный характер и игнорируют возможность достижения ремиссии при некоторых особых и менее благоприятных клинических формах и типах течения шизофрении [6].

Данная статья посвящена описанию разработки стандартизированных клинико-функциональных критериев терапевтической ремиссии при шизофрении на основе комбинирования категориального и дименсионального подходов, а также их последующей валидации с помощью реанализа баз данных поперечного популяционного и когортного фармакотерапевтического исследований, а также на независимой популяции амбулаторных больных.

2. Разработка критериев

2.1. Материалы и методы. Клинико-функциональные критерии ремиссии были разработаны на основе данных, полученных в рамках двух последовательных этапов исследования – популяционного и фармакотерапевтического. В популяционное исследование были включены 203 пациента с диагнозом шизофрении (F20) и шизоаффективное расстройство (F25) на двух участках психоневрологического диспансера (ПНД) № 21 г. Москвы. 56,2% (114/203) выборочной популяции составляли женщины. Средний возраст больных был $52,8 \pm 15,0$, а средняя длительность заболевания – $24,4 \pm 13,2$. Из 203 включенных пациентов 70,9% больных страдали параноидной шизофренией, недифференцированной – 4,9%, резидуальной – 13,8%, простой формой – 2,95% и шизоаффективным расстройством – 4,4%. Гебефреническая и кататоническая типы шизофрении встречались редко.

На этом этапе исследования выявлялись пациенты, соответствующие и не соответствующие симптоматическому компоненту международных критериев ремиссии с последующим 6-месячным наблюдением удержания ремиссии и симптоматической стабильности пациентов, не соответствующих предложенным критериям. Симптоматическая стабильность определялась как отсутствие изменения суммарного балла PANSS >20% и/или >1 балла по пунктам позитивной подшкалы PANSS – P1, P2, P3 и P6, вне зависимости от исходной тяжести симптомов. Оценка состояния больных проводилась с помощью шкал PANSS [14, 5] и GAF [13]. Оценивались также клинические типы ремиссии [11] с последующим анализом их с точки зрения трехфакторной модели шизофрении [16], на которой основаны международные критерии ремиссии [12]. Логистическая регрессия была использована для поиска наиболее важных факторов, влияющих на возможность достижения симптоматического компонента международных критериев ремиссии.

В когортном фармакотерапевтическом исследовании стабильные пациенты, не соответствующие критериям ремиссии, на первом участке ПНД были переведены на рисперидон пролонгированного действия (РПД), на втором участке продолжалась стандартная антипсихотическая терапия, назначенная врачом в ПНД. Длительность фармакотерапевтического этапа исследования составила 12 месяцев. Для оценки состояния пациентов использовались шкалы PANSS [14, 5] и PSP [18]. В рамках данной части исследования были уточнены максимальные уровни редукции симптоматики и улучшения социального функционирования, а также изучена взаимосвязь между переменными (корреляционный анализ) и возможностью достижения симптоматического компонента международных критериев ре-

миссии согласно диагнозу по МКБ-10 (ковариационный анализ).

Таким образом, в фармакотерапевтическое исследование на первом участке было включено 42 пациента (группа РПД), а на втором – 35 пациентов дали согласие на участие в этой части исследования (контрольная группа). Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям. Средний возраст был $43,7 \pm 13,4$ лет в первой группе и $45,4 \pm 14,2$ года во второй. Средняя длительность заболевания – $16,8 \pm 11,7$ и $15,7 \pm 12,3$ лет соответственно. В обеих группах преобладали больные с параноидной формой шизофрении, 71,4% в группе пролонгированного рисперидона и 68,5% в контрольной группе. Средний суммарный балл по шкале PANSS в группе РПД был $65,7 \pm 11,3$ и $68,3 \pm 10,5$ – в группе, получавших терапию, назначенную врачом в ПНД. Средний балл по шкале PSP равнялся $52,3 \pm 13,4$ баллам в первой группе и $54,4 \pm 12,9$ во второй.

2.2. Результаты. Поперечное исследование 203 пациентов на предмет соответствия симптоматическому компоненту международных критериев ремиссии показало, что состояние 64 (31,5%) пациентов соответствовало им, в то время как состояние 139 (68,5%) больных им не удовлетворяло. Впоследствии все пациенты наблюдались в течение 6 месяцев без изменения режима терапии, и по истечении этого срока только 53 (26,1%) пациента, ранее соответствующих симптоматическому критерию, удержали ремиссию. В то время из 139 пациентов, не соответствующих симптоматическому критерию, только 105 (51,7%) оставались стабильными в течение этого периода [6, 19]. Состояние стабильных пациентов характеризовалось определенным уровнем психопатологической симптоматики по шкале PANSS и глобального функционирования по шкале GAF согласно диагнозу по МКБ-10. Было выявлено специфичное распределение клинических типов ремиссий соответственно каждому варианту диагноза. При параноидной шизофрении с непрерывным типом течения преобладали параноидный и апатический типы ремиссий; при эпизодическом течении параноидной шизофрении – параноидная, псевдопсихопатическая, тимопатическая и астеническая ремиссии; при ремиттирующем варианте параноидной шизофрении – у половины пациентов наблюдалась интермиссия, а у остальных – параноидная и тимопатическая ремиссии. При недифференцированной форме шизофрении встречались параноидная, псевдопсихопатическая, тимопатическая и астеническая ремиссии. Резидуальная шизофрения характеризовалась преобладанием апатической ремиссии, затем по частоте представленности шли тимопатическая, псевдопсихопатическая и астеническая. Простая форма шизофрении характеризовалась преобладанием негативной симптоматики и нарушением тонической оси, в связи с чем наблюдались апатическая и астеническая ремиссии. При шизоаффективном расстройстве у большинства пациентов наблюдалась интермиссия, а также встречались тимопатический и астенический варианты ремиссии.

Ремиссии при параноидной шизофрении с непрерывным типом течения, гебефренической и кататонической шизофрении имели менее благоприятные варианты ремиссий с точки зрения градации личностной сохранности [2]: апатическую, параноидную и

псевдопсихопатическую. Для этой категории пациентов были характерны самые несовершенные компенсаторные механизмы в виде «амальгамирования» патологических переживаний с личностью и «вытеснения» психотического содержания на периферию сознания (бредовая критика). У пациентов с ремиттирующим вариантом параноидной шизофрении и шизоаффективным расстройством наиболее часто наблюдалась интермиссия с полной переработкой патологических переживаний или астеническая и тимопатическая ремиссии с «двойственной оценкой патологических переживаний» и «рационализация». При эпизодическом типе течения параноидной шизофрении дисперсия типов ремиссии была значительно шире: наблюдались практически все типы ремиссий – от параноидной до интермиссии – и все варианты реституционных механизмов по А.П. Коцюбинскому с соавт. [2].

Наиболее часто встречающиеся клинические типы ремиссий были проанализированы согласно трехфакторной модели шизофрении. Не вся наблюдаемая симптоматика укладывалась в рамки этой модели. Аффективная симптоматика (преимущественно депрессивная) представляется обязательной для включения в разработку стандартизированных критериев. Также был выявлен ряд симптомов, которые не были учтены в международных критериях ремиссии: (1) волевые нарушения в виде нерешительности, амбивалентности при изменениях типа зависимой личности; (2) нарушение контроля импульсивности и внутренних побуждений при псевдопсихопатической ремиссии; (3) малоcontactность и эмоциональная отгороженность, встречающиеся при аутистической

ремиссии; (4) дизбулические нарушения при псевдопсихопатической ремиссии и изменениях типа «фершробен». Наличие компенсаторных механизмов, характерных определенным клиническим типам ремиссий и, как следствие, свойственных определенным формам шизофрении по МКБ-10, указывает на необходимость выделения осознания болезни и критики к состоянию как одного из важных компонентов ремиссии. Кроме того, оказалось, что для некоторых форм шизофрении предложенный порог в 3 (и менее) балла по шкале PANSS был недостижим, несмотря на длительную стабильность состояния [6, 19].

Анализ, проведенный с помощью логистической регрессии, показал, что наиболее важными факторами достижения международных критериев ремиссии были диагноз по МКБ-10, в частности F20.01, F20.03, F25 по сравнению с другими вариантами (отношение шансов (ОШ)=5,59, $p < 0,001$), и уровень функционирования (ОШ=1,29, $p < 0,001$).

На втором этапе 42 стабильных пациента, не соответствующих критериям ремиссии, с первого участка ПНД были переведены на РПД, на втором участке – 35 больных были включены в контрольную группу. В первой группе 19,0% пациентов достигли ремиссии, в то время как во второй – только 5,7%. Кроме того, в первой группе отмечалась более значимая редукция симптоматики по PANSS и улучшение социального и повседневного функционирования по PSP. Различия по данным показателям между группами достигли статистической значимости [8, 20]. Достижение симптоматической ремиссии по международным критериям статистически значимо ($p < 0,05$) коррелировало с общим баллом по PANSS ($r = -0.61$), а также

Таблица 1. Клинико-функциональные критерии ремиссии с учетом диагноза по МКБ-10

Группы симптомов по PANSS	Формы шизофрении по МКБ-10	F20.01 F20.03 F25	F20.00	F20.02	F20.3	F20.5	F20.6
	Симптомы по PANSS	Пороговый уровень по шкалам					
Психотические симптомы	Бред	≤ 3	≤ 5	≤ 3	≤ 4	–	–
	Необычное содержание мыслей	≤ 3	≤ 5	≤ 3	≤ 4	≤ 3	–
	Галлюцинации	≤ 3	≤ 4	≤ 3	≤ 4	–	–
Симптомы дезорганизации	Концептуальная дезорганизация	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	–
	Манерность / поза	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3
Негативные симптомы	Уплощенный аффект	≤ 3	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4
	Социальная отгороженность	≤ 3	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4
	Нарушение спонтанности и плавности речи	≤ 3	≤ 4	≤ 3	≤ 4	≤ 4	≤ 4
Аутистический тип ремиссии	Эмоциональная отгороженность	–	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	–
Аффективные Симптомы	Депрессия	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3
Ремиссия по типу нажитой циклотимии и гипертимии	Возбуждение	≤ 3	–	≤ 3	≤ 3	–	–
Нарушения воли	Волевые нарушения	≤ 3	–	≤ 3	–	≤ 3	–
Ремиссия по типу зависимых	Снижение критичности и осознания заболевания	≤ 3	≤ 4	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3
Дополнительные пункты для оценки агрессии (псевдопсихопатическая ремиссии)	Трудности в задержке gratification	–	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	–
	Аффективная лабильность	–	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	–
Шкала Социального и Повседневного Функционирования (PSP)		71 – 80 и более	51 – 60 и более	51 – 70 и более	51 – 60 и более	51 – 70 и более	51 – 70 и более
Временной критерий: 6 месяцев							

с баллом по шкале PSP ($r = 0.48$). Ковариационный анализ (достижение симптоматической ремиссии – зависимая категориальная переменная, диагноз по МКБ-10 – категориальный фактор, суммарный балл по PANSS на момент начала исследования – коварианта) показал, что диагноз по МКБ-10 был статистически значим для достижения симптоматического компонента международных критериев ($F=2,8252$, $p=0,03186$), а пациенты с эпизодическим течением и нарастающим дефектом параноидной шизофрении (F20.01) имели большую вероятность достижения ремиссии по сравнению с другими вариантами диагноза (F20.00, F20.03, F20.3, F20.5, F20.6).

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили сформулировать новые стандартизированные клинико-функциональные критерии ремиссии при шизофрении, основанные на шкалах PANSS [14, 5] и PSP [18] и учитывающие возможность достижения ремиссии при различных вариантах диагноза по МКБ-10 (таблица 1). Выборка больных кататонической и гебефренической шизофренией была не репрезентативной, что не позволило сформулировать критерии ремиссии для этих форм.

3. Валидизация критериев

3.1. Реанализ баз данных поперечного популяционного и когортного фармакотерапевтического исследований

Повторный анализ данных популяционного исследования показал, что 66,5% пациентов соответствовали разработанным симптоматическим критериям ремиссии без учета временного критерия. В то время как симптоматическому компоненту международных критериев ремиссии соответствовали только 31,5% пациентов. Реанализ данных фармакотерапевтического исследования с помощью разработанных стандартизированных критериев ремиссии показал, что они охватывают больший процент стабильных пациентов, и на 12 месяце им соответствовало 70% пациентов в группе пролонгированного рisperидона и 55,9% пациентов в контрольной группе. Тогда как международным критериям ремиссии в группе пролонгированного рisperидона соответствовало 19% больных, а в контрольной группе 5,7%.

3.2. Валидизация на независимой популяции амбулаторных пациентов

3.2.1. Материалы и методы. Валидизация симптоматического и функционального показателей (без учета временного) разработанных критериев ремиссии в сравнении с международными критериями была проведена на базе ПНД №1 г. Москвы. В поперечное исследование включались все пациенты на одном участке ПНД с диагнозом шизофрении (F20.01, F20.02, F20.03, F20.3, F20.5, F20.6) и шизоаффективного расстройства (F25) по МКБ-10. Из клинко-демографических показателей были оценены диагноз по МКБ-10, возраст и длительность заболевания. Оценка состояния проводилась с помощью стандартизированных клинико-функциональных критериев.

Всего в исследование было включено 104 пациента, из них 54 были женщины. У 25 больных была диагностирована параноидная шизофрения с непрерывным течением (F20.00), у 23 – параноидная шизофрения с эпизодическим типом течения и нарастающим дефектом (F20.01), у 27 – параноидная шизофрения с эпизодическим течением и стабильным дефектом (F20.02), у 5 – параноидная шизофрения с ремиттирующим течением (F20.03), у 7 – недифференцированная шизофрения (F20.3), у 6 – резидуальная шизофрения (F20.5), у 3 – простая шизофрения (F20.6) и 8-ми пациентам был поставлен диагноз шизоаффективного расстройства (F25). Средний возраст больных составил $46,9 \pm 14,1$ лет, средняя длительность заболевания – $18,2 \pm 11,4$ лет. Терапию традиционными антипсихотиками, включая сочетанную терапию двумя или более нейролептиками, получали 86 (83%) пациентов; терапию атипичными антипсихотиками, включая сочетанную, получали 6 (6%) больных; комбинированную терапию типичными и атипичными антипсихотиками получали 3 (3%) пациента; 9 (9%) пациентов не получали антипсихотической терапии.

3.2.2 Результаты. Международным симптоматическим критериям ремиссии соответствовало состояние 35% пациентов. Симптоматическим показателям клинико-функциональных критериев соответствовало состояние 65% больных, функциональным показателям – 67%. Совместно симптоматическим и функциональным критериям ремиссии соответствовало 56% пациентов (таблица 2).

Таблица 2. Распределение пациентов, достигших ремиссии, соответственно диагнозу по МКБ-10

Диагноз по МКБ-10	Количество Пациентов	Международные критерии ремиссии	Клинико-функциональные критерии		
			Клинические критерии	Функциональные критерии	Клинические и функциональные Критерии
F20.00	25 (100%)	0 (0%)	12 (48%)	14 (60.9%)	9 (36%)
F20.01	23 (100%)	16 (69.6%)	15 (65.2%)	11 (47.8%)	10 (43.5%)
F20.02	27 (100%)	5 (21.7%)	19 (70.4%)	19 (70.4%)	18 (66.7%)
F20.03	5 (100%)	4 (80%)	3 (60%)	5 (100%)	3 (60%)
F20.3	7 (100%)	3 (42.9%)	4 (57.1%)	6 (85.7%)	4 (57.1%)
F20.5	6 (100%)	0 (0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)
F20.6	3 (100%)	0 (0%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)
F25	8 (100%)	8 (100%)	7 (87.5%)	8 (100%)	7 (87.5%)
Общее количество	104 (100%)	36 (35%)	68 (65%)	70 (67%)	58 (56%)

Анализ разработанных критериев ремиссии по сравнению с международными, согласно диагнозу по МКБ-10, выявил различную частоту соответствия им. Так, ни один пациент с непрерывным течением параноидной шизофрении не соответствовал международным критериям, в то время как клинко-функциональным критериям соответствовало 36% больных. С другой стороны, состояние у 69,6% больных с эпизодическим течением и нарастающим дефектом параноидной шизофрении соответствовало международным симптоматическим критериям, и только у 43,5% – клинко-функциональным критериям. Более того, 100% пациентов с диагнозами ремиттирующего течения параноидной шизофрении и шизоаффективного расстройства удовлетворяли международным критериям, и только 60% и 87,5% больных, соответственно, достигли дифференцированных критериев.

4. Обсуждение

Шизофрения характеризуется значительной гетерогенностью психопатологической симптоматики, и в период ремиссии не возможно игнорировать различные клинические типы и варианты течения заболевания. Так, состояние большинства пациентов с грубо прогредиентными формами шизофрении не достигло предложенного симптоматического уровня международных критериев, несмотря на адекватную антипсихотическую терапию и длительную стабильность состояния. Перевод стабильных амбулаторных больных на монотерапию пролонгированным атипичным антипсихотиком ассоциировался с большей редукцией симптоматики и более значительным улучшением социального функционирования по сравнению

со стандартной антипсихотической терапией в ПНД, однако, состояние только 20% пациентов в конце 12 месяцев терапии РГД соответствовало международным критериям ремиссии.

Анализ клинических типов ремиссий с точки зрения трехфакторной модели показал, что психопатологическая симптоматика в период ремиссии не исчерпывается предложенными 8 симптомами и требуется дифференцированный подход к оценке ремиссии согласно форме и типу течения шизофрении.

Основываясь на результатах, полученных в рамках популяционного и фармакотерапевтического этапов исследования, были сформулированы стандартизированные клинко-функциональные критерии ремиссии при шизофрении согласно диагнозу по МКБ-10.

Валидизация разработанных клинко-функциональных критериев ремиссии с помощью реанализа баз данных популяционного и фармакотерапевтического исследований, а также на независимой популяции амбулаторных больных шизофренией показала, что они охватывают больший процент стабильных состояний по сравнению с международными, что более полно согласуется с отечественным подходом к определению и типологии ремиссий при шизофрении. Кроме того, стандартизированные клинко-функциональные критерии дифференцированно учитывают возможность достижения ремиссии при различных вариантах диагноза по МКБ-10 и являются более строгим интегративным стандартом оценки состояния и эффекта проводимой терапии, акцентируя внимание врачей-психиатров на психопатологической симптоматике актуальной в этот период заболевания, а также социальном и повседневном функционировании пациентов.

Литература:

1. Зеневич Г.В. Ремиссии при шизофрении. – Л.: Медицина, 1964. – 216 с.
2. Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Аксенова И.О., Шейнина Н.С., Зайцев В.В. Шизофрения: уязвимость – стресс – диатез – заболевание. – СПб.: Гиппократ+, 2004. – С. 88-109.
3. Мелехов Д.Е. Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении. М.: Медгиз, 1963. – 198 с.
4. Морозов В.М., Тарасов Ю. К. Некоторые типы спонтанной ремиссии при шизофрении. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1951. – № 4. – С. 44-47.
5. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств // М.: Новый цвет, 2001. – 237 с.
6. Мосолов С.Н., Потапов А.В., Дедюрина Ю.М., Ушаков Ю.В., Цукарзи Э.Э. Валидизация международных критериев на популяции амбулаторных больных // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2010. – Т. 110, № 5. – С. 71-75.
7. Потапов А.В. Стандартизированные клинко-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении (популяционное, фармакоэпидемиологическое и фармакотерапевтическое исследование) // Автореф. дис. ... канд. мед. наук: М., 2010. – 24 с.
8. Потапов А.В., Дедюрина Ю.М., Ушаков Ю.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Ремиссии при шизофрении: результаты популяционного и фармакотерапевтического исследования // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20. – Вып. 3. – С. 5-12.
9. Серейский М.Я. К вопросу о методике учета терапевтической эффективности при лечении психических заболеваний // Труды Ин-та им. П.Б. Ганнушкина, в. 4. – М., 1939. – С. 9-25.
10. Смуглевич А.Б., Андрищенко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клинко-эпидемиологическое исследование // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2007. – Вып. 5. – С. 4-15.
11. Смуглевич А.Б., Козырев В.Н., Дубницкая Э.Б., Дробижев М.Ю. Критерии эффективности терапии шизофрении // Метод. Рекомендации. – М., 2006. – 26 с.
12. Andreasen N.C., Carpenter W.T.Jr., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiatry. – 2005. – Vol. 162. – P. 441-449.
13. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Forth Edition, Text Revision. Washington DC. – American Psychiatric Association. – 1994.
14. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr. Bull. – 1987. – Vol. 13. – P. 261-276.
15. Kay S.R., Sevy S. Pyramidal model schizophrenia // Schizophr. Bull. – 1990. – Vol. 16. – P. 236-240.
16. Liddle P.F., Barnes T.R.E., Morris D., Haque S. Three syndromes in chronic schizophrenia // Br. J. Psychiatry. – 1989. – Vol. 155. – Suppl. 7. – P. 119-122.
17. Lindenmayer J.-P., Grochowski S., Hyman R.B. Five factor model of schizophrenia: Replication across samples // Schizophr. Res. – 1995. – Vol. 14. – P. 229-234.
18. Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L., Ugolini S., Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2000. – Vol. 101. – P. 323-329.
19. Potapov A., Dedurina U., Tsukarzi E., Mosolov S. Population study of remission rate in an outpatient psychiatry service in Moscow // European Neuropsychopharmacology. – 2009. – Vol. 19. – Suppl. 2. – P. 152-153.
20. Potapov A.V., Tsukarzi E.E., Mosolov S.N. Remission in schizophrenia: results of population and pharmacotherapeutic studies of schizophrenic outpatients // Schizophrenia Research. – 2010. – Vol. 117. – Nos. 2-3. – P. 495-496.