

## ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.898.29

©Ю. І. Мисула

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ КОГНІТИВНОГО ДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ

ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ КОГНІТИВНОГО ДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ – Основним методом лікування шизофренії у більшості пацієнтів залишається довгострокова медикаментозна терапія. При відносно тривалому лікуванні шизофренії існує два завдання: 1 – попередження рецидивів, більшість з яких розвивається унаслідок недотримання пацієнтом режиму і схеми лікування, 2 – уміння справлятися з резидуальною симптоматикою, котра включає негативні та когнітивні порушення, і дефіцитом соціальних навиків. Вважається, що за рахунок кращої переносимості препарату, сприятливої дії на негативну симптоматику і нейрокогнітивний дефіцит можна повернути людину, що вперше перенесла психоз, у звичне для неї соціально-професійне середовище з найменшими втратами, підтримувати надалі на досить високому рівні якість життя, скоротити число загострень і дороговартісних повторних госпіталізацій. Психофармакотерапія, особливо атипівними антипсихотиками, зменшує вираженість нейрокогнітивних дисфункцій. Існують дані про те, що атипівні антипсихотики покращують показники нейрокогнітивного тестування незалежно від редукції психопатологічних розладів. Основним завданням сучасної терапії хворих на шизофренію є відновлення показників якості життя і соціального функціонування, що полегшує повернення хворого в звичне соціально-професійне середовище.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ – Основным методом лечения шизофрении у большинства пациентов остается долгосрочная медикаментозная терапия. При относительно длительном лечении шизофрении существует два задания: 1 – предупреждение рецидивов, большинство из которых развивается вследствие несоблюдения пациентом режима и схемы лечения, 2 – умение справляться с резидуальной симптоматикой, которая включает негативные и когнитивные нарушения, и дефицитом социальных навыков. Считается, что за счет лучшей переносимости препарата, благоприятного действия на негативную симптоматику и нейрокогнитивный дефицит можно вернуть человека, который впервые перенес психоз, в привычную для него социально-профессиональную среду с наименьшими потерями, поддерживать в дальнейшем на достаточно высоком уровне качество жизни, сократить число обострений и дорогостоящих повторных госпитализаций. Психофармакотерапия, особенно атипическими антипсихотиками, уменьшает выраженность нейрокогнитивных дисфункций. Существуют данные о том, что атипические антипсихотики улучшают показатели нейрокогнитивного тестирования независимо от редукции психопатологических расстройств. Основным заданием современной терапии больных шизофренией является возобновление показателей качества жизни и социального функционирования, которое облегчает возвращение больного в привычную социально-профессиональную среду.

FEATURES OF THE THERAPY OF COGNITIVE DEFICIT OF THE PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA – The main method of treatment of patients with schizophrenia is long-term medicational therapy. At the relatively long term treatment of schizophrenia there are two tasks: 1 is preventing of relapses, majority of them develop because of failure of the mode and chart of treatment, 2 is ability to get along with residual symptomatology that includes negative and cognitive disfunctions, and deficit of social skills. It is

known that due to the best tolerance of medication, favourable influence on the negative symptomatology and neurocognitive deficit is possible to turn the man that had the first psychosis, in an usual for him socially-professional environment with the least losses of quality of life, and decrease the number of hospitalizations. Psychopharmacotherapy, especially with atypical antipsychotics, diminishes expressed neurocognitive disfunctions. There is information that atypical antipsychotics improve the indexes of the neurocognitive testing regardless of reduction of abnormal psychology disorders. The main task of modern therapy of patients that suffer from schizophrenia is proceeding of the indexes of quality of life and social functioning, that facilitates the return of the patient in an usual socially-professional environment.

**Ключові слова:** шизофренія, когнітивні порушення, особливості терапії.

**Ключевые слова:** шизофрения, когнитивные нарушения, особенности терапии.

**Key words:** schizophrenia, cognitive disorders, treatment features.

Не дивлячись на тяжливість психосоціальних методів корекції (психологічне консультування, психіатрична освіта та сімейна психотерапія), основним методом лікування шизофренії у більшості пацієнтів залишається довгострокова медикаментозна терапія.

Вважається, що за рахунок кращої переносимості препарату, сприятливої дії на негативну симптоматику і нейрокогнітивний дефіцит можна повернути людину, що вперше перенесла психоз, у звичне для неї соціально-професійне середовище з найменшими втратами, підтримувати надалі на досить високому рівні якість життя, скоротити число загострень і дороговартісних повторних госпіталізацій.

Основною властивістю антипсихотиків є здатність ефективно впливати на продуктивну симптоматику – маячні ідеї, галюцинації, псевдогалюцинації, ілюзії, порушення мислення, розлади поведінки, психотичне збудження, агресивність, манію. Крім цього, антипсихотики, особливо атипівні, часто призначають для лікування депресивної та негативної (так званої, дефіцитарної) симптоматики – апато-абутії, емоційного сплюснення, аутизму, десоціалізації і когнітивних порушень (порушення уваги, пам'яті, абстрактно-логічного мислення, бідності суджень, а також множинних порушень, що стосуються виконання повсякденних побутових дій, соціальних, професійних обов'язків).

При застосуванні антипсихотиків нового покоління прикінцева медична, соціальна й економічна ефективність є істотно вищою (Н. А. Марута, А. Н. Бачериков, 2001).

Відповідно до численних експериментальних досліджень [1–5, 7, 16], клінічні особливості психозів розглядають з урахуванням порушення когнітивних процесів. Останнє пов'язано з тим, що стан когнітив-

них функцій при ранньому терапевтичному втручанні великою мірою може визначати результат захворювання.

Стан когнітивних функцій значною мірою пояснює і соціальну адаптацію хворих [9], через що корекція когнітивного дефіциту визнається важливим компонентом правильно побудованої терапії шизофренії [7, 16, 18].

Динаміка когнітивних функцій є предиктором відстрочених результатів терапії нейролептиками, а за даними S. McGurk [22] – єдиним найважливішим предиктором професійної адаптації хворих.

Отже, при відносно тривалому лікуванні шизофренії існує два завдання. Перше – попередження рецидивів, більшість з яких розвивається унаслідок недотримання пацієнтом режиму і схеми лікування, друге – уміння справлятися з резидуальною симптоматикою, котра включає негативні та когнітивні порушення, і дефіцитом соціальних навиків.

Психофармакотерапія, особливо атипівими антипсихотиками, зменшує вираженість нейрокогнітивних дисфункцій. Існують дані про те, що атипіві антипсихотики поліпшують показники нейрокогнітивного тестування незалежно від редукції психопатологічних розладів. Ефективність нейролептиків при лікуванні шизофренії не викликає сумнівів, проте у більшості хвороба прогресує. У частини випадків це пов'язано з первинною або вторинною резистентністю до терапії, при якій активність сучасної антипсихотичної терапії недостатня для ефективного впливу на прояви захворювання [4, 13, 20]. У західних країнах, у кращому випадку у 15 % хворих не буває рецидивів після першого нападу шизофренії. У деяких хворих недостатня успішність лікування визначається його непереносимістю [14]. В більшості випадків прогресування захворювання пов'язане із недотриманням хворими медичних рекомендацій. Показано, що порушення режиму нейролептичної терапії корелює з високим ризиком розвитку повторних загострень ендогенного процесу і посилення тяжкості хронічної психопатологічної симптоматики (в тому числі когнітивного дефіциту) [7, 20]. У свою чергу, прогрес хвороби в таких хворих призводить до зниження ефективності антипсихотичних препаратів, через формування стійких до терапії симптомокомплексів, наприклад хронічних маячних синдромів, процесуальних порушень мислення, пам'яті, уваги та вольових змін особистості.

Сучасні дослідження показали, що генетичні особливості нейротрансмітерних систем, включених в патогенез шизофренії, є важливим фактором, що визначає реакції з боку когнітивної сфери хворих на антипсихотичне лікування. У цьому відношенні такі особливості можуть служити біологічними маркерами або молекулярними мішенями для раціоналізації фармакотерапії та пошуку нових ліків.

Недостатність нейрокогнітивних функцій є важливою характеристикою шизофренії і великою мірою визначає функціональний результат захворювання. Класичні антипсихотики незначно впливають на ці функції. На підставі даних, отриманих з відкритих досліджень, передбачалося, що атипіві антипсихотичні препарати ефективніші від типових у терапії нейрокогнітивної недостатності.

Часткова агоністична дія на 5-HT<sub>1A</sub>-рецептори зумовлює анксиолітичні властивості, при цьому, можливо, це також лежить в основі покращення з боку депресивних проявів, когнітивних порушень і негативних симптомів у хворих на шизофренію. Крім того, передбачається, що антагоністична активність щодо 5-HT<sub>2A</sub>-рецепторів пов'язана з позитивним впливом на негативні прояви шизофренії, а також сприяє зменшенню вираженості когнітивних і депресивних розладів (S. Kasper і співавт., 1999 р.). Рисполепт, що володіє мінімальною антихолінергічною дією, як вважають S. Marder і співавт. [20, 21], з більшою вірогідністю покращує вербальну і просторову робочу пам'ять, ніж антипсихотики, що володіють великою спорідненістю до мускаринових рецепторів. J. Gerlach відзначив, що рисполепт підвищує робочу вербальну пам'ять, і цей ефект зберігається на всіх етапах терапії незалежно від динаміки психопатологічної симптоматики. При проведенні порівняння терапії галоперидолом і рисполептом у резистентних хворих на шизофренію виявлено значне поліпшення результатів нейрокогнітивного тестування в групі пацієнтів, котрі приймали рисполепт [19, 21]. Висловлюються думки, що рисполепт меншою мірою порушував функції уваги, ніж стандартна терапія (наприклад галоперидол). За даними T. Sharma [14, 15], у хворих при зміні терапії з типових нейролептиків на рисполепт виявляється поліпшення циркуляції крові у фронтальній і парієтальній лобних ділянках, котрі залучені у виконання когнітивних завдань (робоча пам'ять).

При застосуванні атипівих антипсихотиків нового покоління відзначено зменшення вираженості негативних симптомів та дефіциту пізнавальних функцій. Поліпшення виконання нейрокогнітивних тестів у процесі терапії дозволяє стверджувати, що атипіві антипсихотики впливають на первинний когнітивний дефіцит. Проте лише в поодиноких дослідженнях, наприклад при порівнянні галоперидолу з оланзапіном і рисперидоном [19], показано, що це поліпшення не залежить від динаміки психопатологічної симптоматики, побічних ефектів та використання коректорів.

За даним Daniel відомо, що рисперидон покращував зорову пам'ять і показники тесту Вісконсіна сортування карток, тоді як клозапін покращував час реакції. Gallhofer [13] і його колеги не виявили достовірних відмінностей між результатами виконання тесту "лабіринт" у пацієнтів, котрі отримували рисперидон, і у тих, хто отримував клозапін, хоча в обох групах стан був кращим, ніж у нелікованих, або в осіб, які отримували класичні нейролептики. Висловлюються думки про викликане рисперидоном поліпшення на вербальну робочу пам'ять, зміну симптомів, покращення пам'яті, а також поліпшення показників тесту Вісконсіна сортування карток. Ці показники корелювали з послабленням негативних симптомів.

R. Keefe і співавтори [19] співставляли вплив оланзапіну і галоперидолу на швидкість мови, вербальні функції, робочу і вербальну пам'ять. Відмічено виражене поліпшення без значущої різниці між групами.

Purdon і співавт. повідомили про значну перевагу оланзапіну порівняно з галоперидолом по ряду когнітивних показників. Bilder і співавт. [8] виявили поліпшення когнітивної функції у хворих, які отримували

ли оланзапін або рисперидон порівняно з галоперидолом. Wagner і співавт. встановили, що амисульприд і оланзапін подібні за всіма когнітивними показниками. Зважаючи на різну фармакологію оланзапіну в амисульприду автори припустили, що комбінована блокада рецепторів серотоніну/допаміну, швидше за все, не є механізмом, котрий лежить в основі когнітивних ефектів. Також у відкритому дослідженні оланзапін поліпшив соціальне пізнання при шизофренії.

Одним із препаратів вибору для проведення профілактичного лікування S. Ruhrmann і співавт. вважають амисульприд, оскільки в малих дозах він ефективно впливає на негативні симптоми, що займають важливе місце в картині продромальної стадії хвороби. Крім того, вони відзначають позитивний вплив амисульприду на когнітивні симптоми, котрий на їх думку, зумовлений його допамінергічною активністю.

Відомо, що поліпшення когнітивних функцій є одним з факторів, що сприяють зниженню соціальної небезпеки хворих. Результати проведеного дослідження підтверджують наявність в спеціальній літературі відомості про селективність впливу кветіапіну на когнітивні функції пацієнтів із шизофренією. У ході дослідження встановлено, що приймання кветіапіну значно покращує вибірковість і переключення уваги; вираженого впливу на стійкість уваги не виявлено. Терапія кветіапіном сприяє збільшенню обсягу і підвищенню ефективності оперативної пам'яті; короткочасної і довготривалої механічної. Дані, отримані в ході дослідження, впливу приймання кветіапіну на функціонування мислення і тісно з ним пов'язаної логічної пам'яті дозволяють припускати, що аналітико-синтетичні здібності хворих параноїдною шизофренією слабо піддаються корекції за допомогою кветіапіну.

Поліпшення нейрокогнітивних функцій при прийманні нейролептиків також проілюстровані в дослідженні Strip і співробітників. Спостерігають покращення як в нейрокогнітивних, так і в соціальному функціонуванні. На думку авторів, ці нові препарати можуть значно покращити соціальну адаптованість і якість життя у хворих на шизофренію.

Існує думка, що когнітивна дисфункція при шизофренії, зумовлюючи несприятливі наслідки, має велике прогностичне значення [8]. У даний час однією зі стратегій при лікуванні когнітивного дефіциту є комп'ютерні тренувальні програми, котрі показують хороші результати.

Одна з причин, через яку хворого переводять з традиційних на атипичних нейролептиків, є відсутність поліпшення когнітивного функціонування при традиційній антипсихотичній терапії. У результаті такої терапії хворих із психотичним станом, незважаючи на удаване покращення їх когнітивних функцій за рахунок редукції маячних ідей та галюцинацій, справжня швидкість і обсяг інформаційних процесів зменшується.

Динаміка когнітивних функцій є предиктором відстрочених результатів терапії нейролептиками, а за даними S. McGurk [22] – єдиним найважливішим предиктором професійної адаптації хворих.

При порівнянні традиційних ДА-антагоністів (галоперидол) з рисполептом, у хворих, які приймають рисполепт, виявлено суттєво кращі результати когнітивного тестування, особливо при вирішенні більш склад-

них “любих” завдань, що вимагають планування і послідовності. Саме остання особливість і принципово відрізняє атипичні нейролептики від класичних препаратів. Останні, як відомо, самі по собі викликають значне погіршення нейрокогнітивних процесів. При цьому порушується виконання спеціальних тестів, що вимагають мобілізації виконавчих функцій, функцій мови, оперативної пам'яті та уваги. Збільшується потік публікацій з інформацією, про нові антипсихотичні препарати, що продовжують підтверджувати їх ефективність в плані усунення нейрокогнітивних порушень у хворих на шизофренію в міру тривалого застосування.

Результати недавнього проведених досліджень свідчать про те, що традиційні антипсихотики не роблять значущого позитивного впливу на когнітивну дисфункцію при шизофренії, а дані про вплив атипичних антипсихотиків неоднозначні. Потенційними факторами, що перешкоджають наданню позитивного впливу на когнітивні функції, є розвиток екстрапірамідних побічних симптомів (ЕПС), пов'язаних з дією антипсихотиків, антихолінергічні властивості препаратів-коректорів ЕПС і висока антидопамінергічна активність традиційних антипсихотиків. Оскільки атипичні антипсихотики впливають на різні нейротрансмітерні системи, різноманітні побічні явища, які часто ігноруються, наприклад антигістамінні властивості, також можуть впливати на стан когнітивних функцій. Тим не менше, найбільш значущим фактором, який впливає на стан когнітивних функцій, є розвиток ЕПС.

Наводяться дані, що терапія атипичними антипсихотиками меншою мірою, порівняно з традиційними, призводить до розвитку ЕПС. Низька частота розвитку ЕПС і, відповідно, менша потреба використання антихолінергічних засобів означає, що терапія атипичними антипсихотиками з більшою ймовірністю приведе до покращення когнітивних функцій при шизофренії.

Термін “когнітивне відновлення” стосовно шизофренії передбачає позитивний вплив на когнітивну сферу хворих на шизофренію систематичних занять. Їх теоретичною основою стала концепція “порушення уваги”, як одного з основних, базисних розладів шизофренії, з якого відбувається патологія мислення. Тому тренувальні вправи спрямовані на корекцію як уваги, так і стратегій мислення. Так, В. R. Wagner [24] домогся поліпшення когнітивних процесів при систематичному виконанні завдань, що вимагають концентрації уваги й абстрагування для вирішення. D. Meichenbaum і R. Cameron [23] зазначають, що заняття призводять до поліпшення здатності хворими використовувати навички, отримані при вирішенні одних завдань для вирішення інших. Отримані результати вказували на те, що пацієнти, котрі займалися тренуваннями, перевершували пацієнтів з груп контролю за багатьма психометричними і клінічними показниками. P. Corrigan і D. Storzbach [9] показали, що тренування уваги найсприятливішим чином відображається на глибині негативної симптоматики [10–12]. В. J. Spring і L. Ravdin – тренування окремих пізнавальних процесів покращує щоденне соціальне функціонування пацієнтів із шизофренією. Дані про позитивний вплив нетривалих тренувань на обсяг і здатність до концентрації уваги і робочу пам'ять містяться в роботах M. Ahmed і J. A. Goldman [1],

A. S. Bellack et al. [2, 3]. Виявилось також, що поліпшення показників когнітивної сфери мали місце порівняно з групами контролю, які отримують психологічну підтримку або трюотерапію.

А. Б. Холмогорова [26], Т. Wykes et al. розробили концепт “когнітивно-відновна терапія” замість “нейрокогнітивної реабілітації” на тій підставі, що методи когнітивного тренінгу мають швидше терапевтичне, лікувальне значення і меншою мірою відповідають змістовній частині поняття “реабілітація”. Тенденцією останнього часу є використання комп'ютерів для вирішення завдань пізнавального відновлення хворих на шизофренію. У професійній літературі з'явився вираз “комп'ютеризоване пізнавальне відновлення”: Computer-assisted cognitive rehabilitation (CACR).

І. Четвертих та С. Н. Мосолов [25] показали, що при використанні атипичних та класичних антипсихотиків при тривалій амбулаторній терапії набагато швидше, ніж при застосуванні галоперидолу, відновлюються показники якості життя і соціального функціонування, що полегшує повернення хворого в звичне соціально-професійне середовище. Недотримання режиму терапії призводить до посилення тяжкості симптомів, до зростання частоти госпіталізацій і подовження термінів госпіталізації.

За даними літератури відомо, що препаратами першого вибору при лікуванні шизофренії у багатьох країнах світу є атипичні антипсихотики. Ряд авторів вказує на наявність проблеми психофармакотерапії як такої, що далека від вирішення. Свої переваги і недоліки мають антипсихотики як I, так і II генерації. Результати, що наводяться, часто суперечливі.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Ahmed M. Cognitive rehabilitation of adults with severe and persistent mental illness: a group model / M. Ahmed, J. A. Goldman // Community Ment. Health J.- 1994. - P. 385-394.
- Bellack A. S. Cognitive rehabilitation for schizophrenia: is it possible? is it necessary? A. S. Bellack // Schizophr. Bull. - 1992. - Vol. 18. Jfe 1.
- Bellack A. S. Cognitive rehabilitation for schizophrenia: is it possible? is it necessary? / A. S. Bellack // Schizophr. Bull. - 1992. - Vol. 18. Jfe 1.
- Bellack A. S. Remediation of cognitive deficits in schizophrenia / A. S. Bellack, K. T. Mueser // Am. J. Psychiatry. - 1990. - P. 1650-1655.
- Bell M. D. Work rehabilitation in schizophrenia: does cognitive impairment limit improvement? / M. D. Bell, G. Bryson // Schizophr. Bull. - 2001. - Vol. 27, № 2.
- Silverstein S. M. Behavioral treatment of attentional dysfunction in chronic, treatment-refractory schizophrenia / S. M. Silverstein // Psychiatr. - 1998. - Vol. 69. - P. 95-105.
- Breier A. Cognitive deficit in schizophrenia and its neurochemical basis / A. Breier // Br. J. Psychiatry. - 1999. - Vol. 174. (Suppl. 37).
- Neurocognitive correlates of the COMT Val(158)Met polymorphism in chronic schizophrenia / R. M. Bilder, J. Volavka, P. Czobor [et al.] // Biol. Psychiatry. - 2002. - Vol. 52. - P. 701-707.
- Corrigan P. The ecological validity of cognitive rehabilitation for schizophrenia / P. Corrigan, D. Storzbach // J. Cogn. Rehabil. - 1993. - Vol. 11. - P. 14-22.
- Corrigan P. W. The social perceptual deficit in schizophrenia / P. W. Corrigan // Psychiatry. - 1997. - Vol. 60.
- Corrigan P. W. The social perceptual deficit in schizophrenia / P. W. Corrigan // Psychiatry. - 1997. - Vol. 60.
- Corrigan P. W. Interpersonal problem solving and information processing in schizophrenia / P. W. Corrigan, R. Toomey // Schizophr. Bull. - 1995. - Vol. 21, №3.
- Gallofer B. First episode schizophrenia: the importance of compliance and preserving cognitive function / B. Gallofer // J. Pract. Psychiatry Behave Health. - 1996. - Vol. 2. - P. 16-24.
- Sharma T. Impact on cognition of the use of antipsychotics / T. Sharma // Current Med. Res. Opinion. - 2002. - Vol. 18. (Suppl. 3).
- Sharma T. Impact on cognition of the use of antipsychotics / T. Sharma // Current Med. Res. Opinion. - 2002. - Vol. 18. (Suppl. 3).
- Sharma T. Cognition in schizophrenia. Impairments, importance, and treatment strategies / T. Sharma, Ph. Harvey University Press. Oxford: 2000.
- Sharma T. The cognitive efficacy of atypical antipsychotics in schizophrenia / T. Sharma, D. Mockler // J. Clin. Psychopharmacol. - 1998. - Vol. 18. - P. 12-19.
- Kasper S. Cognitive effects and antipsychotic treatment / S. Kasper, E. Resinger // Psychoneuroendocrinology. - 2003. - Vol. 28 (Suppl.1). - P. 27-38.
- Keefe R. S. E. Effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison / R. S. E. Keefe, J. A. Sweeney // Am. J. Psychiatry. - 2007. - Vol. 164. -P. 46-49.
- Marder S. R. 2004. Measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia / S. R. Marder, W. Fenton // Schizophr. Res. - Vol. 72. - P. 5-9.
- Marder S. R. Risperidone in the treatment of schizophrenia / S. R. Marder, R. C. Meibach // Am. J. Psychiatry - 1994. - Vol. 151. - P. 825-835.
- McGurk S. R. Cognitive training for supported employment: 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial / S. R. McGurk // American Journal of Psychiatry. - 2007. - Vol. 164 (1-3). - P. 437-441.
- Meichenbaum D. Training schizophrenics to talk to themselves: A means of developing attentional controls / D. Meichenbaum, R. Cameron // Behavior Therapy. - 1973. - Vol. 4. - P. 515-534.
- Wagner B. R. The training of attending and abstracting responses in chronic schizophrenia / B. R. Wagner // Journal of Experimental Research in Personality. - 1968. - Vol. 3. - P. 77-88.
- Мосолов С. Н. Коррекция нейрокогнитивного дефицита у больных с впервые выявленной шизофренией в процессе длительной терапии rispолептом. Рисполепт. Применение в клинической практике. / С. Н. Мосолов, С. О. Кабанов, Г. Ю. Сулимов // Соц и клин психиат. - 2002. - С. 10-17 (Приложение #1).
- Холмогорова А. Б. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков (ТКСН) у больных шизофренией: методические рекомендации / А. Б. Холмогорова [и др.]. - М., 2004. - 114 с.

Отримано 04.07.12