

УДК 616.895.8:616.89-008.441.13

Хмара Н.В.¹, Скугаревский О.А.²

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Hmara N.¹, Skugarevsky O.²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Негативные симптомы и проблемное употребление алкоголя у лиц с шизофренией

Negative Symptoms and Problem Alcohol Drinking in People with Schizophrenia

Резюме

Работа посвящена не достигающему критериев зависимого поведения потреблению алкоголя, влияющему на проявление негативных симптомов у лиц с шизофренией. Использованы психометрические инструменты оценки: шкала-скрининг ASSIST – для выявления употребления алкоголя и шкала PANSS – для формализованной оценки степени выраженности негативных симптомов. В исследовании приняли участие 123 пациента, проходивших стационарное лечение в Гомельской областной клинической психиатрической больнице с диагнозами «шизофрения» и «острые полиморфные психотические расстройства шизофренического спектра». В ходе исследования получены следующие данные: различный уровень выраженности потребления алкоголя (шкала ASSIST) находится в сопряженных отношениях с уровнем социальной дезадаптации, негативными симптомами. Группа с «низким риском» имела менее выраженные негативные симптомы за счет показателей: «уплощение аффекта», «эмоциональная отстраненность», «недостаточный рапорт», «стереотипность мышления». Группа с проблемным потреблением алкоголя в сравнении с контрольной группой не имела статистически значимых различий.

Ключевые слова: шизофрения, алкоголь, социальная адаптация, негативные симптомы.

Abstract

This article is devoted to those who do not reach the criteria of the dependent behavior of alcohol consumption for manifestation of negative symptoms in persons with schizophrenia. The following psychometric assessment tools were used: the ASSIST screening scale for detecting alcohol consumption and the PANSS scale for formalized assessment of the severity of negative symptoms. The study involved 123 patients undergoing inpatient treatment at the Gomel Regional Clinical Psychiatric Hospital with diagnoses of schizophrenia and acute polymorphic psychotic disorders of the schizophrenic spectrum. The following data were obtained: different levels of alcohol consumption (ASSIST scale) are in connection with the level of social maladjustment, negative symptoms. The group with "low risk" had less pronounced negative symptoms due to the following indicators: "flattening of affect", "emotional detachment", "insufficient report", "stereotyped thinking". The group with problematic alcohol consumption in comparison with the control group did not have statistically significant differences.

Keywords: schizophrenia, alcohol, social adaptation, negative symptoms.

■ ВВЕДЕНИЕ

Зависимость от алкоголя ведет к широкому спектру проблем среди населения в целом и у лиц с шизофренией в частности. Однако потребление алкоголя – это неотъемлемый элемент образа жизни, культуры и быта большей части населения во многих странах мира, и в массовом сознании оно воспринимается как социально приемлемое явление. Это требует внимательного изучения доклинического употребления алкоголя как среди населения в целом, так и отдельных групп, таких как лица с шизофренией. Одна из наиболее распространенных гипотез формирования шизофрении – это «стресс-диатезная теория», согласно которой лица с шизофренией – более уязвимая группа для различных экологических стрессоров, где алкоголь может выступать в качестве одного из них [7]. Это предположение было поддержано исследованием R.E. Drake и др., которые показали, что даже минимальное употребление алкоголя, не относящееся к злоупотреблению, предсказывает повторную госпитализацию в течение 1-летнего проспективного наблюдения [2]. С другой стороны, «гипотеза самолечения», предложенная в 1985 г. E.J. Khantzian, имеет определенную популярность в научных кругах и врачебной среде и, в свою очередь, предполагает, что алкоголь, как и другие ПАВ, выбирается не случайно, он помогает уменьшить негативные проявления болезни. Выбор ПАВ зависит от наиболее беспокоящих симптомов, проблемное потребление присоединяется потом [6]. Согласно этой модели, алкоголь используется лицами с шизофренией в том числе и для снижения негативных симптомов.

Данные литературы указывают: негативные симптомы присутствуют на самых ранних этапах заболевания, в том числе до первого психотического эпизода, и могут предсказывать его начало [8]. Это неоднородная группа психопатологических симптомов, которые могут различаться по причине, продольному течению и лечению [1]. Выделяют первичные симптомы, обусловленные непосредственно шизофренией, и вторичные, которые, в свою очередь, связывают с влиянием различных факторов. Как первичные, так и вторичные разделяют на временные и постоянные [3]. Новые представления ввели и новые определения: «экспрессивный дефицит» и «аволюция-апатия» [3], которые могут быть полезны для определения влияния алкоголя на негативные симптомы, позволяют провести более полное обследование, уменьшают «противоречия» и формируют представления: нуждаются ли в «корректировке» общепринятые нормы потребления алкоголя для лиц с шизофренией.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние количественных параметров потребления алкоголя на клинико-психологические характеристики (негативные симптомы) пациентов, страдающих шизофренией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2014 по 2020 г. на базе Гомельской областной клинической психиатрической больницы (ГОКПБ) было проведено сравнительное поперечное одномоментное обсервационное исследование с формированием выборки методом направленного отбора. В него включались

лица, находящиеся на стационарном лечении, страдающие шизофренией с длительностью заболевания до 5 лет и острыми полиморфными психотическими расстройствами шизофренического спектра. Диагностика шизофрении и острых полиморфных психотических расстройств проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Общее количество выборки составило 123 человека. Возраст участников – от 18 до 60 лет, средний возраст – 30 ± 3 года. Дополнительным критерием включения было употребление алкоголя. Анамнез употребления собирался путем опроса родственников, медицинского персонала и самого пациента. Из исследования исключались лица моложе 18 и старше 60 лет, с сопутствующим диагнозом «умственная отсталость», а также с аффективными и органическими расстройствами. Участие в исследовании носило добровольный характер.

В исследовании были использованы следующие психометрические инструменты:

- скрининг для выявления употребления алкоголя с помощью шкалы ASSIST (R. Humeniuk et al., 2008), которая была разработана международной группой экспертов под эгидой ВОЗ. Инструмент способен обнаруживать опасное или вредное употребление алкоголя – уровень риска («низкий», «умеренный» и «высокий»), где статус риска пропорционален достигнутому баллу шкалы [5];
- шкала формализованной оценки степени выраженности психопатологических симптомов – шкала PANSS (S. Kay, L. Opler, 1986). Были использованы компоненты шкалы, которые оценивают негативные симптомы.

Оценка полученных результатов проводилась с помощью статистического пакета документов для социальных наук – лицензионная версия программы SPSS 22. Анализ связи между степенью риска употребления алкоголя и негативными изменениями проводился при помощи критерия независимости Хи-квадрат (χ^2) для номинальных переменных и коэффициентов рангового сравнения Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни для количественных переменных с указанием уровня статистической значимости p . Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения поставленной задачи была использована шкала-скрининг. Согласно позиции авторов шкалы ASSIST, «низкий риск» оценивается как случайное употребление алкоголя; «умеренный риск» – регулярное потребление алкоголя и «высокий риск» – как высокая вероятность формирования зависимости [5]. Последние, «умеренный» и «высокий», относят к проблемному потреблению алкоголя. Собранная нами выборка была разделена на 3 группы: 1-я группа «ASSIST 0» – «отсутствие риска» (контрольная группа), 2-я группа «ASSIST до 10» – «низкий риск», 3-я группа «ASSIST свыше 11» – «умеренный и высокий риск», т. е. проблемный уровень потребления алкоголя.

Исследование групп не показало гендерных различий при употреблении алкоголя ($\chi^2=15,5$, $p \leq 0,001$), поэтому далее мы рассматриваем особенности групп без учета этого фактора.

Во всех группах были лица с отягощенной наследственностью по употреблению алкоголя. Однако наличие наследственной отягощенности по алкоголю увеличивало риск попадания в группу «ASSIST выше 11» в 2 раза. До шизофрении 75% пациентов употребляли алкоголь. Оставшиеся 25% принадлежали к группе «ASSIST 0» и составляли 84% от этой группы. При госпитализации 7% пациентов от всей выборки находились в алкогольном опьянении, это были респонденты группы «ASSIST выше 11» и составляли 20%. Данные представлены в табл. 1.

Мы наблюдали равное распределение по уровню образования, но быстрое снижение в рабочем статусе во всех группах. При этом наибольший процент снижения был выявлен в группе «ASSIST 0» – 81%, наименьший во 2-й группе – 45%. Группа «ASSIST до 10» включала наибольшее количество работающих – 76% и наименьшее количество инвалидов – 2% (табл. 2). При сравнительном анализе в контрольной группе был самый низкий показатель работающих – 24% и самый высокий

Таблица 1
Анализ употребления алкоголя в 3 группах

Table 1
Analysis of alcohol consumption in 3 groups

Признак	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость раз- личий
Употребление алкоголя до шизофрении, абр. (%)				
да	6 (16,2)	42 (100)	44 (100)	
нет	31 (83,8)	0	0	$\chi^2=96,3$ $p\leq 0,001$
Наследственность по употреблению алкоголя, абр. (%):				
да	8 (21,6)	17 (40,5)	26 (59)	$\chi^2=11,7$
нет	29 (78,4)	25 (59,5)	18 (41)	$p\leq 0,05$
Поступили в алкогольном опьянении	0	0	9 (20,5)	$\chi^2=17,4$ $p\leq 0,001$

Таблица 2
Социодемографические показатели

Table 2
Sociodemographic indicators

Социодемографические по- казатели	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость раз- личий
Образование, лет, $M\pm\sigma$ ($\pm 95,5\%$ ДИ)	13 $\sigma\pm 3$	13 $\sigma\pm 2$	13 $\sigma\pm 2$	
Снижение рабочего статуса, абр. (%)				
да	30 (81)	19 (45)	32 (73)	$\chi^2=12,7$
нет	7 (19)	23 (55)	12 (27)	$p\leq 0,05$
Работает	9 (24)	32 (76)	18 (41)	
Не работает	22 (60)	9 (21)	20 (45)	$\chi^2=23$
Инвалид	6 (16)	1 (2)	6 (14)	$p\leq 0,001$
Проживает:				
один	6 (16)	9 (22)	5 (11)	
с родителями	24 (65)	19 (45)	30 (68)	
с семьей	7 (19)	14 (33)	9 (21)	

Таблица 3**Анализ комплаентности приема лекарственных средств**

Table 3

Compliance analysis of drug intake

Прием лекарственных средств, абс. (%)	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44
Регулярно	12 (32)	13 (31)	11 (25)
Нет	14 (38)	14 (33)	27 (61)
Эпизодически	11 (30)	15 (36)	6 (14)

показатель неработающих (с учетом инвалидов) – 60%. Статистически значимых различий в группах по пункту «с кем проживает пациент» не установлено.

Анализ комплаентности приема препаратов после госпитализации в течение 6 мес. показал, что в 3-й группе наблюдался самый высокий уровень отказа от поддерживающего лечения – 61% (табл. 3).

Если предполагать, что пациенты выбирают алкоголь не случайно (гипотеза самолечения), то контрольная группа «ASSIST 0» выявит самые значительные нарушения в развитии негативных симптомов. Для проверки данной гипотезы были проведены сравнения трех групп с последующими апостериорными парными сравнениями. Выраженность психопатологических симптомов негативного спектра оценивалась с помощью шкалы PANSS. Нами были учтены последние исследования в области понимания негативных симптомов, поэтому мы рассматривали не только «негативную» субшкалу, но и субшкалу «фнергия», «экспрессивный дефицит» и «аволюция-апатия» [3]. Как видно из табл. 4 и 5, общий балл и отдельные компоненты (субшкалы) шкалы PANSS имеют различия между всеми группами. Группа «ASSIST до 10» отличалась от двух других групп наименьшими показателями в субшкалах «негативная», «анергия», «экспрессивный дефицит» и «аволюция-апатия».

Мы рассмотрели, как ведут себя отдельные компоненты (пункты) негативных симптомов шкалы PANSS, в результате сравнения было установлено, что группа «ASSIST до 10» показала самые низкие ранги (табл. 5).

Следуя задачам нашего исследования, мы рассмотрели, сохраняются ли различия при попарном апостериорном сравнении. Здесь и далее

Таблица 4**Сравнительный анализ в трех группах негативной симптоматики по шкале PANSS (общий балл и субшкалы)**

Table 4

Comparative analysis in three groups of negative symptoms according to the PANSS scale (total score and subscales)

Общий балл, субшкалы	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость различий
Общий балл	74,2	35,2	77,3	H=36,2; p≤0,001
Негативная субшкала	78,5	35,2	73,8	H=37; p≤0,001
Анергия	69,9	45,7	70,9	H=14; p≤0,001
Экспрессивный дефицит (N2,4; G16)	73,5	40	70	H=27,8; p≤0,001
Аволюция-апатия (N1,3,6; G5,7,13)	79,4	38,9	69,5	H=28,8, p≤0,001

Таблица 5**Сравнительный анализ отдельных пунктов негативных симптомов по шкале PANSS в трех группах**

Table 5

Comparative analysis of separate items of negative symptoms on the PANSS scale in three groups

Пункты негативных симптомов PANSS	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость различий
Уплощение аффекта (N1)	73,4	40,4	73	H=31,5; p≤0,001
Эмоциональная отстраненность (N2)	74,7	38,1	74,2	H=41,5; p≤0,001
Недостаточный раппорт (N3)	74,6	38	74,3	H=36,7; p≤0,001
Пассивно-апатический социальный уход (N4)	75	48,6	73,9	H=13,6; p≤0,001
Недостаточность спонтанности и плавности беседы (N6)	71,5	52,1	63,4	H=7,3; p≤0,05
Стереотипность мышления (N7)	68,1	49	69,2	H=10,2; p≤0,05
Волевые нарушения (G13)	71,6	53,7	61,9	H=6,7; p≤0,05

все апостериорные парные сравнения проводились с использованием стандартной статистики критерия (χ^2) (табл. 6 и 7).

Как видно из табл. 6 и 7, апостериорные парные сравнения негативных симптомокомплексов группы «ASSIST до 10» с двумя другими («ASSIST 0», «ASSIST выше 11») выявили статистически достоверно самые низкие значения. В свою очередь, исследование отдельных пунктов негативных симптомов по шкале PANSS не выявило столь однозначной картины. Так, «ASSIST до 10» и «ASSIST 0» имели те же статистические

Таблица 6**Апостериорные парные сравнения негативных симптомокомплексов в группах «ASSIST 0», «ASSIST до 10»**

Table 6

A posteriori paired comparisons of negative symptom complexes in the "ASSIST 0", "ASSIST up to 10" groups

Негативные субшкалы PANSS	ASSIST 0 n=37	ASSIST до 10, n=42	Статистическая значимость различий
Негативная субшкала (N1–7)	78,5	38,2	$\chi^2=5,4$; p≤0,001
Анергия (N1,2; G7,10)	69,9	45,7	$\chi^2=3$; p≤0,05
Экспрессивный дефицит (N2,4; G16)	77,5	40	$\chi^2=4,9$; p≤0,001
Аволюция-апатия (N1,3,6; G5,7,13)	79,4	38,9	$\chi^2=5$; p≤0,001

Таблица 7**Апостериорные парные сравнения негативных симптомокомплексов в группах «ASSIST до 10» и «ASSIST выше 11»**

Table 7

A posteriori paired comparisons of negative symptom complexes in the groups "ASSIST up to 10" and "ASSIST over 11"

Негативные субшкалы PANSS	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость различий
Негативная субшкала (N1–7)	38,2	73,8	$\chi^2=5,1$; p≤0,001
Анергия (N1,2; G7,10)	45,7	70,9	$\chi^2=3,4$; p≤0,05
Экспрессивный дефицит (N2,4; G16)	40	70	$\chi^2=4$; p≤0,001
Аволюция-апатия (N1,3,6; G5,7,13)	38,9	69,5	$\chi^2=4$; p≤0,001

Таблица 8

Апостериорные парные сравнения пунктов негативных симптомов по шкале PANSS в группах «ASSIST 0» и «ASSIST до 10»

Table 8

A posteriori paired comparisons of negative symptom items on the PANSS scale in the "ASSIST 0" and "ASSIST up to 10" groups

Негативные пункты PANSS	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	Статистическая значимость различий
Уплощение аффекта (N1)	73,4	40,7	$Z=4,8$; $p\le0,001$
Эмоциональная отстраненность (N2)	74,7	38,1	$Z=5,5$; $p\le0,001$
Недостаточный раппорт (N3)	74,6	38	$Z=5,1$; $p\le0,001$
Пассивно-апатический социальный уход (N4)	75	48,6	$Z=3,6$; $p\le0,001$
Недостаточность спонтанности и плавности беседы (N6)	71,5	52,1	$Z=2,7$; $p\le0,05$
Стереотипность мышления (N7)	68,1	49	$Z=2,6$; $p\le0,05$
Волевые нарушения (G13)	71,6	53,7	$Z=2,6$; $p\le0,05$

Таблица 9

Апостериорные парные сравнения пунктов негативных симптомов по шкале PANSS в группах «ASSIST до 10» и «ASSIST выше 11»

Table 9

A posteriori paired comparisons of negative symptom items on the PANSS scale in the "ASSIST up to 10" and "ASSIST over 11" groups

Негативные пункты PANSS	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость различий
Уплощение аффекта (N1)	40,7	73	$Z=4,9$; $p\le0,001$
Эмоциональная отстраненность (N2)	38,1	74,2	$Z=5,6$; $p\le0,001$
Недостаточный раппорт (N3)	38	74,3	$Z=5,3$; $p\le0,001$
Пассивно-апатический социальный уход (N4)	48,6	63,9	$Z=2,2$; $p\ge0,05$
Недостаточность спонтанности и плавности беседы (N6)	52,1	63,4	$Z=1,6$; $p\ge0,05$
Стереотипность мышления (N7)	49	69,2	$Z=2,9$; $p\le0,05$
Волевые нарушения (G13)	53,7	61,9	$Z=1,2$; $p\ge0,05$

показатели, но сравнение «ASSIST до 10» и «ASSIST выше 11» не имело значимых различий в таких пунктах, как «пассивно-апатический уход», «недостаточность спонтанности и плавности беседы» и «волевые нарушения» (табл. 8, 9).

Апостериорные парные сравнения негативных симптомов в группах «ASSIST 0» и «ASSIST выше 11» не показали статистически значимых различий как при сравнении симптомокомплексов, так и отдельных пунктов (табл. 10, 11).

Наша гипотеза о том, что группа «ASSIST 0» будет показывать самые высокие ранги по негативным симптомам, не подтвердилась. В то же время мы наблюдали статистически значимую разницу при попарном сравнении групп «ASSIST 0» – «ASSIST до 10» и «ASSIST до 10» с группой «ASSIST выше 11» (табл. 6–9). Апостериорное попарное сравнение групп «ASSIST 0» и «ASSIST выше 11», несмотря на небольшое увеличение ранга в группе «ASSIST выше 11», было далеко от статистической достоверности.

Таблица 10

Апостериорные парные сравнения негативных симптомокомплексов в группах «ASSIST 0» и «ASSIST выше 11»

Table 10

A posteriori paired comparisons of negative symptom complexes in the "ASSIST 0" and "ASSIST above 11" groups

Негативные субшкалы PANSS	ASSIST 0, n=37	ASSIST 11, n=44	Статистическая значимость различий
Негативная субшкала (N1–7)	78,5	73,8	$\bar{z}=0,6$; $p\geq0,05$
Анергия (N1,2; G7,10)	69,9	70,9	$\bar{z}=0,1$; $p\geq0,05$
Экспрессивный дефицит (N2,4; G16)	77,5	70	$\bar{z}=1$; $p\geq0,05$
Аволюция-апатия (N1,3,6; G5,7,13)	79,4	69,5	$\bar{z}=1,3$; $p\geq0,05$

Таблица 11

Апостериорные парные сравнения пунктов негативных симптомов по шкале PANSS в группах «ASSIST 0» и «ASSIST выше 11»

Table 11

A posteriori paired comparisons of negative symptom items on the PANSS scale in the "ASSIST 0" and "ASSIST above 11" groups

Негативные пункты PANSS	ASSIST 0, n=37	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость различий
Уплощение аффекта (N1)	73,4	73	$\bar{z}=0,06$; $p\geq0,05$
Эмоциональная отстраненность (N2)	74,7	74,2	$\bar{z}=0,07$; $p\geq0,05$
Недостаточный раппорт (N3)	74,6	74,3	$\bar{z}=0,04$; $p\geq0,05$
Пассивно-апатический социальный уход (N4)	75	63,9	$\bar{z}=1,6$; $p\geq0,05$
Недостаточность спонтанности и плавности беседы (N6)	71,5	63,4	$\bar{z}=1,1$; $p\geq0,05$
Стереотипность мышления (N7)	68,1	69,2	$\bar{z}=1,1$; $p\geq0,05$
Волевые нарушения (G13)	71,6	61,9	$\bar{z}=1,4$; $p\geq0,05$

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании установлено, что алкоголь и негативные симптомы у лиц с шизофренией находятся в сопряженных отношениях. Социodemографические показатели и степень выраженности негативных симптомов группы «ASSIST 0» свидетельствуют о значительном дисфункциональном состоянии и неблагоприятном течении, где полный отказ от употребления алкоголя является маркером этого течения. Необходимы дальнейшие исследования лиц с шизофренией без употребления алкоголя для уточнения данного утверждения. Группа с «низким риском» употребления алкоголя имела менее выраженные негативные симптомы за счет показателей: «уплощение аффекта», «эмоциональная отстраненность», «недостаточный раппорт», «стереотипность мышления». Это соотносится с лучшими показателями социальной адаптации группы «ASSIST до 10». Группа с проблемным потреблением алкоголя в сравнении с контрольной группой не имела статистически значимых различий. В связи с одномоментным характером исследования полученные данные не дают возможности однозначно утверждать, что по мере увеличения употребления алкоголя у респондентов группы «ASSIST до 10» мы будем наблюдать ту же клиническую картину, что в группе «ASSIST выше 11» [4].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Carpenter W.T., Heinrichs D.W., Wagman A.M. (1988) Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. *The American journal of psychiatry*, vol. 145, pp. 578–83.
2. Drake R.E., Osher F.C., Wallach M.A. (1989) Alcohol use and abuse in schizophrenia: a prospective community study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, vol. 177, pp. 408–414.
3. Galderisi S. (2018) Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *The Lancet Psychiatry*, vol. 5, no 8, pp. 664–677.
4. Golland P., Fischl B. (2003) *Permutation tests for classification: towards statistical significance in image-based studies*. Biennial international conference on information processing in medical imaging. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 330–341.
5. Humeniuk R. (2008) Validation of the alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST). *Addiction*, vol. 103, no 6, pp. 1039–1047.
6. Khantzian E.J. (1997) The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications. *Harvard review of psychiatry*, vol. 4, no 5, pp. 231–244.
7. Mueser K.T., Drake R.E., Wallach M.A. (1998) Dual diagnosis: a review of etiological theories. *Addictive behaviors*, vol. 23, no 6, pp. 717–734.
8. Schmidt A. (2017) Improving prognostic accuracy in subjects at clinical high risk for psychosis: systematic review of predictive models and meta-analytical sequential testing simulation. *Schizophrenia bulletin*, vol. 43, no 2, pp. 375–388.

Подана/Submitted: 25.02.2021

Принята/Accepted: 14.05.2021

Контакты/Contacts: sKugarevsky@tut.by