Я.Б. Бикшаева, к.м.н., Украинский научно-исследовательский институт социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, г. Киев

Шизофрения с началом в детском возрасте: клиническая типология и причины заболевания

Комментарий эксперта

Детская психиатрия, как и вся медицинская отрасль, находится на пороге реформирования. Одной из основных задач является интеграция детской психиатрии в общемедицинскую сеть, организация психиатрической помощи детям на этапе первичной медицинской помощи. Семейным врачам, педиатрам предстоит взять на себя оказание части медицинской помощи детям с психическими расстройствами. На повестке дня стоит вопрос о разработке клинического протокола медико-социальной помощи детям с расстройствами психики и поведения для врачей первичного звена здравоохранения.

Кандидат медицинских наук Яна Борисовна Бикшаева – ведущий научный сотрудник отдела медико-социальных проблем терапии Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии Министерства здравоохранения Украины, детский психиатр с 15-летним стажем. Она защитила кандидатскую диссертацию, посвященную вопросам терапии психосоматических расстройств в педиатрической практике; в настоящее время занимается вопросами диагностики и терапии расстройств из спектра аутизма, шизофрении. Простая для восприятия лекция Яны Бикшаевой вводит врачей общей практики в мир наиболее сложного раздела детской психиатрии – учения о шизофрении.

И.А. Марценковский, д.м.н., профессор, главный специалист МЗ Украины по специальности «Детская психиатрия»

Я.Б. Бикшаева

Раньше термином «детская шизофрения» обозначали разнообразные расстройства, не имевшие между собой ничего общего, за исключением тяжелого и хронического проявления симптомов в раннем детстве [1]. Представители московской психиатрической школы к спектру расстройств из спектра шизофрении нередко относят детей, имеющих пограничные симптомы, или детей, вовсе не имеющих психотических симптомов, у которых в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 и DSM-IV следовало бы диагностировать аутизм или другие тяжелые расстройства, связанные с нарушениями развития.

В настоящее время большинство детских психиатров признают два тезиса: 1) шизофрения может манифестировать в детском, чаще в подростковом, но в отдельных случаях и в дошкольном возрасте; 2) шизофрению у дошкольников следует различать от более распространенных в этом возрасте расстройств из спектра аутизма. Детскую шизофрению от детского аутизма отличает ряд факторов: более поздняя манифестация; менее серьезное нарушение интеллектуального развития; менее тяжелое нарушение социального взаимодействия и развития речи; появление продуктивной психопатологической симптоматики (галлюцинаций и бреда) в более старшем возрасте; наличие периодов ремиссий и рецидивов.

Ранее предпринимались попытки диагностировать детскую шизофрению как отдельное заболевание, отличное от шизофрении у взрослых. Однако в настоящее время доказано, что на основе критериев, использующихся для диагностики шизофрении у взрослых, можно с высокой степенью надежности диагностировать шизофрению у детей [2].

Большинство детских психиатров считают, что шизофрения, манифестирующая в детстве, по-видимому, является более тяжелой формой шизофрении, а не самостоятельным заболеванием. Следует также иметь в виду, что с нарушениями общего (нейронального) развития принято связывать не только расстройства из спектра аутизма, но и шизофрению. Последнюю можно трактовать, как результат нарушения процесса синаптического сокращения и формирующегося в результате этого дисбаланса в развитии дофаминергической системы мозга (чрезмерной плотности дофаминовых рецепторов в мезолимбических структурах и недостаточности в лобных отделах мозга).

Факторы, связанные с индивидуальным развитием, могут находить выражение в индивидуальных клинических проявлениях расстройства. В частности, иногда сложно провести границу между такими патологическими симптомами, как бред и фантазии, вызванные игрой воображения и характерные для многих маленьких детей. Необходимо учитывать также тот факт, что в отличие от взрослых маленькие дети могут не испытывать дискомфорта и не ощущать дезорганизующего характера проявляющихся у них психотических симптомов. Поэтому при появлении таких симптомов на ранних стадиях развития дети могут не отличать их от своих нормальных переживаний.

Клинические проявления шизофрении с началом в детском возрасте

К числу манифестных симптомов можно отнести проблемы, связанные с концентрацией внимания, нарушениями сна, учебой, а также ранее не свойственное ребенку избегание общения. Дальнейшее развитие болезни может характеризоваться бессвязной речью, обманами восприятия. Вслед за периодами улучшения могут наступать периоды ухудшения, характеризующиеся бессвязным мышлением, продуктивной психопатологической симптоматикой. В течение психотических фаз болезни дети, страдающие шизофренией, могут быть убеждены, что обладают сверхчеловеческими способностями или что какие-то люди постоянно следят за ними. Во время психотического эпизода ребенок может вести себя непредсказуемым образом, а также проявлять склонность к агрессии или суициду.

При детской шизофрении возможны как галлюцинаторные, так и бредовые расстройства, не встречающиеся при расстройствах из спектра аутизма. Наиболее распространенным симптомом, наблюдающимся у детей, страдающих шизофренией, являются слуховые галлюцинации, которые появляются приблизительно в 80% случаев при наступлении болезни до 14 лет. У 40-60% детей, страдающих шизофренией, возникают также зрительные галлюцинации, бред и расстройства мышления [1, 3].

Психотические симптомы в детско-подростковом возрасте имеют свои клинические особенности. В частности, бред, галлюцинации и нарушения последовательности мышления встречаются крайне редко и с трудом поддаются диагностике в возрасте до 7 лет. Однако если они все же наблюдаются в более старшем возрасте (от 7 до 14 лет), то могут иметь менее сложную, чем в зрелом возрасте, структуру и содержать детскую тематику.

Приведем клинические примеры психотических симптомов у детей, страдающих шизофренией (по A.T. Russell, 1994).

Галлюцинации

Слуховые. Заявление 7-летнего мальчика: «Все говорит – стены, мебель; я просто знаю, что они говорят».

Слуховые – командные. Заявление 8-летнего мальчика: «Однажды я слышал голоса, идущие с юга и с востока; один из них велел мне прыгнуть с крыши, а другой – ударить мать».

Слуховые – диалоговые. Заявление 8-летнего мальчика: «Я могу слышать, как говорит дьявол. Бог перебивает его, а дьявол говорит: «Заткнись, Бог». Бог и дьявол всегда враждуют».

Слуховые – религиозные. 11-летний мальчик слышал голос Бога, говорящего: «Прости, Х., но сейчас я не могу тебе помочь, я помогаю другому». Он также говорил о том, что слышал голоса Иисуса и дьявола.

Слуховые – преследующие. 9-летний мальчик сообщил, что слышал, как голоса обзывают его и угрожают ему, что если он не сделает того, что ему говорят, с ним случится что-то плохое.

Слуховые – комментирующие. 8-летняя девочка сообщила, что слышала голос ангела, произносящего фразы типа: «Ты сегодня не плакала» и «Сегодня ты была хорошей девочкой».

Зрительные. 12-летний мальчик с 5-летнего возраста видит призрака – мужчину с красным, обожженным, изрезанным шрамами и ранами лицом в различных ситуациях и в разных местах.

Тактильные. 8-летний мальчик ощущал, как дьявол трогал его и передвигал его тело: «Он может заставить меня прийти к нему и жить с ним».

Соматические. 8-летняя девочка сообщила, что ощущала ангела, младенцев и дьявола в своей руке и что она чувствует, как они дерутся.

Бред

Превращения в животное. 9-летний мальчик был убежден в том, что он является собакой, что у него растет шерсть; в отделении был уверен, что находится в ветеринарной клинике, отказывался покинуть ее, требуя, чтобы ему надели намордник и сделали укол.

Преследования. Девочка считала, что злой человек пытается отравить ее апельсиновым соком.

Соматический. 11-летний мальчик описал «отбросы», которые производят добрые и злые голоса, когда соперничают друг с другом; «отбросы» выходили из его ног, когда он плавал в бассейне с хлорированной водой.

Отношения. 8-летняя девочка считала, что люди, проходящие мимо ее дома, смотрят и показывают на нее, пытаясь передать ей послание, чтобы она вышла из дома. Она также считала, что люди, которых показывают по телевизору, разговаривают с ней, потому что они используют слово «ты».

Величия. 11-летний мальчик твердо верил, что он «другой» и может убивать людей. Он чувствовал, что, когда боги «фокусируются» на нем, он становится очень сильным и у него появляются большие мускулы.

У детей, страдающих шизофренией, часто наблюдаются также другие симптомы и нарушения, такие как депрессия, тревожно-фобические расстройства, поведенческие проблемы и суицидные наклонности. В 70% случаев у больных, помимо нарушений шизофренического спектра, обнаруживаются другие симптомы, в большинстве случаев поведенческие или аффективные (депрессивные). Зачастую врачу-психиатру сложно однозначно определить, являются ли сопутствующие симптомы предвестниками детской шизофрении, ее ранними проявлениями или коморбидными расстройствами (параллельно самостоятельно протекающим заболеванием) [3, 4].

Учитывая тот факт, что на протяжении длительного периода времени аутизм и шизофрения считались взаимосвязанными формами патологии, интересно отметить, что у детей, страдающих аутизмом и другими расстройствами из спектра аутизма, не наблюдается повышенный риск заболевания шизофренией.

Распространенность шизофрении с началом в детском возрасте

Распространенность заболевания шизофренией с началом в детском возрасте составляет, по различным оценкам, от 0,14 до 1,0 случая на 10 тыс. детей. У взрослых шизофрения встречается в 100 раз чаще, чем среди детей [1].

Детская шизофрения у мальчиков встречается в 2 раза чаще, чем у девочек. Однако указанные половые различия исчезают в подростковом возрасте. Причины большей распространенности заболевания у лиц мужского пола пока неизвестны, но высказывались предположения, что этот факт объясняется более высокой общей биологической уязвимостью мозга мальчиков в отношении неврологических нарушений [2].

У взрослых шизофрения встречается чаще среди представителей маргинальных слоев населения. Однако мы не располагаем достаточной информацией о связи между социальными факторами и распространенностью шизофрении с началом в детском возрасте.

Уровень заболеваемости и характер симптомов у взрослых, страдающих шизофренией, отличается значительным сходством среди представителей различных культур, народов и расовых групп, однако и в этом случае мы не располагаем достаточной информацией о наличии кросс-культурных паттернов заболевания среди детей [1-3].

Причинно-следственные взаимоотношения при шизофрении

Современные взгляды на причины и механизмы манифестации детской шизофрении базируются на модели, основанной на представлениях о взаимодействиях между предрасположенностью, провоцирующими и сдерживающими обострение факторами в процессе нарушенного развития мозга.

К факторам предрасположенности относятся генетический риск, нейробиологические нарушения центральной нервной системы, отсутствие условий, необходимых для обучения, и патологические формы семейных отношений.

К пусковым, провоцирующим обострение относятся события, способные повлиять на всю дальнейшую жизнь ребенка, например смерть близкого родственника, и травматические факторы, такие как грубое обращение с ребенком в семье, насилие.

Защитные факторы, например высокий уровень развития интеллекта, социальных навыков или благоприятная обстановка в семье, уменьшают вероятность манифестации шизофрении у лиц, относящихся к группе риска.

Модель предрасположенности-провокации учитывает сложность и многообразие

механизмов развития шизофрении. Так, например, ребенок с генетической предрасположенностью к шизофрении может иметь нейробиологические нарушения центральной нервной системы, вследствие чего появляются проблемы, связанные с концентрацией внимания и переработкой информации. Если подобные проблемы возникают у ребенка с низким уровнем интеллекта, находящегося в неблагоприятной домашней среде, то риск манифестации шизофрении возрастает, в то время как те же нарушения у ребенка с высоким уровнем интеллекта, находящегося в благоприятной домашней среде, вероятно, не приведут к увеличению риска заболевания.

Таким образом, возникновение шизофрении в каждом конкретном случае будет зависеть от характера взаимодействия стойких психобиологических факторов предрасположенности, неблагоприятных факторов окружающей среды, биологических стрессоров и защитных факторов, обусловленных характером развития ребенка, и благоприятных семейных условий.

Несмотря на генетическую предрасположенность к шизофрении, вероятность шизофренических эпизодов велика только в тех случаях, когда предрасположенный к заболеванию человек подвергается достаточно сильному воздействию стрессовых факторов определенного типа, а также не располагает достаточными ресурсами для сопротивления болезни.

Биологические факторы риска

Предварительные результаты исследований свидетельствуют о сильном влиянии генетических факторов на вероятность заболевания шизофренией в детстве, которая даже превышает вероятность заболевания в зрелом возрасте. В частности, количество случаев шизофрении среди родственников больных детей приблизительно в 2 раза превышает количество случаев заболевания родственников взрослых, больных шизофренией. В ходе одного из первых сравнительных исследований монозиготных и гетерозиготных близнецов была обнаружена 88 и 23% вероятность соответственно заболевания обоих близнецов до достижения 15-летнего возраста. Эти данные в целом подтверждают, что детская шизофрения является более тяжелой формой шизофрении [5].

Наличие дисфункций центральной нервной системы у лиц, страдающих шизофренией, а также факт значительного улучшения состояния больных в результате приема медикаментов свидетельствуют о том, что шизофрения является нейробиологическим заболеванием мозга [6]. Однако до сих пор не найдено общего для всех случаев заболевания морфологического субстрата поражения мозга, а повреждения, которые в некоторых случаях были обнаружены, не являются специфическими для шизофрении.

Ключевым для понимания феномена шизофрении является вопрос, почему генетически обусловленное нейробиологическое расстройство не имеет (за редким исключением) клинических проявлений до 7-12-летнего возраста, а затем начинает прогрессировать. Пытаясь объяснить данный феномен, исследователи предложили модель нейроразвития шизофрении, согласно которой в силу генетической предрасположенности, а также отклонений в нейроразвитии в раннем возрасте нарушаются связи между различными структурами мозга, в том числе между префронтальной корой и отдельными участками лимбической системы. Нарушенная нейрональная структура становится более уязвимой и дисфункциональной под воздействием процессов развития, вызывающих синаптические изменения, и полового созревания, вызывающих гормональные изменения. Нейрохимические изменения, возникающие на ранних стадиях шизофрении, по-видимому, опосредуются дофаминовой и глутаматной системами [6, 7].

Данная модель, подчеркивает роль нарушений нейроразвития в раннем возрасте при шизофрении и подтверждает данные о том, что у детей нарушения развития центральной нервной системы, выражающиеся в моторных, речевых и когнитивных расстройствах развития, обнаруживаются раньше, чем психотические симптомы и нарушения социального взаимодействия.

Единичные данные, которые получены исследователями шизофрении с началом в детском возрасте, позволяют говорить о наличии различных морфологических субстратов, что также подтверждается результатами изучения шизофрении у взрослых. В частности, при вскрытии человека, умершего в возрасте 22 лет, первые признаки шизофрении у которого проявились в 10-летнем возрасте, были обнаружены аномалии развития нескольких участков головного мозга, включая ствол, таламус и лобную кору. Результаты исследований снимков мозга детей, страдающих шизофренией, позволяют с высокой степенью вероятности предположить наличие нарушений нейроразвития мозга на ранних этапах развития плода [8].

Нейропсихологические исследования свидетельствуют о том, что для детей, страдающих шизофренией, характерны дефицит внимания и дефицит процессов переработки информации, обнаруженные также у взрослых больных. Результаты выполнения заданий по переработке информации этими детьми значительно хуже по сравнению с таковыми других детей. Различия возрастают при увеличении объема подлежащей переработке предъявляемой информации. У детей, страдающих шизофренией, ресурсы когнитивной переработки информации более ограничены, чем у их здоровых сверстников [3, 4].

В целом результаты нейропсихологических исследований позволяют говорить о недостаточном развитии нейронных структур, участвующих в активизации и распределении ресурсов, требующихся для переработки информации.

Средовые факторы

Детская шизофрения является наследственным заболеванием, однако тот факт, что не всегда при заболевании шизофренией одного из монозиготных близнецов заболевает и второй, говорит о том, что средовые факторы также имеют значение.

Определенное значение имеют инфекционные, токсические, травматические и стрессовые воздействия в период пре- и постнатального развития. Результаты ряда популяционных исследований свидетельствуют, что эти факторы, по-видимому, оказывают опосредованное, относительно слабое влияние на нейроразвитие [1, 2].

Влияние психологического стресса на этиологию шизофрении наиболее ярко проявляется в исследованиях с участием лиц, относящихся к группам повышенного риска. Развитие шизофрении у этих детей небезосновательно принято связывать с тяжелыми семейными стрессами. В результате наблюдений в домашней обстановке за сибсами и гетерозиготными близнецами, один из которых страдает шизофренией, был установлен факт связи между неблагоприятными семейными условиями и симптомами из спектра шизофрении. Более чем в 80% случаев были обнаружены психические отклонения у одного из родителей.

У детей и подростков, страдающих шизотипическим расстройством, имеет место дефицит навыков социального и межличностного взаимодействия. Для них характерны проблемные отношениях с близкими и родственниками, сопровождающиеся когнитивными и перцепторными нарушениями. Хотя правомерность диагностики шизотипического расстройства в детстве является спорной, некоторые негативные симптомы, такие как социальная изоляция и нарушения процессов мышления, могут являться предвестниками шизофрении [9].

Родители детей, страдающих шизофренией или шизотипическим расстройством личности, отличаются от родителей детей, страдающих депрессией, более высокими показателями по шкале коммуникативной девиантности, измеряющей уровень нарушений процессов внимания и мышления, проявляющихся в сфере межличностного общения. Дети из семей с высоким уровнем коммуникативной девиантности отличаются наличием более тяжелых нарушений, а также наиболее низким уровнем внимания. Эти данные свидетельствуют о том, что показатели коммуникативной девиантности в семье могут коррелировать с более высоким риском развития шизофрении [9].

Лечение шизофрении

Антипсихотические препараты могут существенно улучшать состояние больного. Ранняя диагностика и начало лечения существенно улучшают прогноз и исход заболевания [10]. Нейробиологической основой клинической эффективности нейролептиков у больных шизофренией является уменьшение плотности дофаминовых рецепторов в мезолимбических структурах головного мозга больного, вследствие чего достигается устранение бредовых идей, галлюцинаций, агрессивного поведения у психических больных и т. д. Атипичные нейролептики наряду с этим улучшают трансмиссию дофамина в лобных отделах мозга, с чем связывают редукцию негативных симптомов шизофрении. Препаратам этой группы нет альтернативы при лечении детской шизофрении.

Условия успешного лечения шизофрении у детей:

1. Прием антипсихотика должен быть длительным и постоянным. Некоторые врачи рекомендуют принимать препарат на протяжении определенных периодов времени, особенно если имеет место сезонное течение заболевания (обострения весной и осенью). Однако такая практика нецелесообразна, поскольку очень часто врач пропускает начинающееся обострение и процесс терапии приходится начинать сначала. Такая тактика особенно неприемлема у больных с небольшим стажем заболевания, поскольку теряется возможность полного и гармоничного восстановления работы мозга.

2. Режим и дозировка назначаемых препаратов должны соблюдаться неукоснительно. Необходимо по возможности избегать комбинированного лечения (одновременного назначения двух или более нейролептиков). Правильно подобранное лечение позволяет не назначать дополнительных препаратов.

3. Дозы антипсихотиков при назначении их детям должны подбираться индивидуально путем медленного наращивания до минимально эффективных. Отмена препаратов также должна проводиться очень медленно.

В педиатрической практике все чаще применяются атипичные антипсихотики. Их применение у детей и подростков должно опираться на принципы доказательной медицины. Основанием для назначения препаратов являются их эффективность и безопасность, доказанные в ходе международных контролируемых исследований с участием детей. Данные, полученные у взрослых пациентов, не могут быть экстраполированы на детскую популяцию.

Показания для применения в Украине любого из зарегистрированных для детской практики атипичных антипсихотиков основываются на результатах тех же международных контролируемых исследований, что и нормативные документы Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA), и не могут иметь с ними принципиальных разногласий.

Организация многоцентровых контролируемых исследований лекарственных препаратов в детской популяции сопряжена с серьезными этическими ограничениями. Планирование и получение разрешений на проведение таких исследований требует большего времени, в силу чего регуляторные сведения об эффективности и безопасности психотропных препаратов у детей запаздывают и теряют актуальность в связи с быстрым ростом частоты их назначения детям.

В США с 2001 по 2005 год назначение атипичных антипсихотиков детям удвоилось. Было установлено, что 41,3% новых пациентов не имели подтвержденного диагноза психического расстройства, для которого лечение атипичными антипсихотиками на момент их назначения было бы рекомендовано директивами FDA. В Украине подобные исследования не проводились, но результаты ситуационного анализа, проведенного МЗ Украины, позволяют предположить, что в структуре безосновательных назначений антипсихотиков детям в нашей стране лидером является тиоридазин, не рекомендованный для применения в детской практике в США и странах Западной Европы.

При назначении атипичных антипсихотиков детям чаще наблюдаются сонливость и седация, которые относятся к перечню наиболее важных побочных эффектов из числа тех, что должны учитываться. Для их выявления и предупреждения у детей прибегают к медленному титрованию. В течение первой недели приема атипичных антипсихотиков у большинства детей может наблюдаться сонливость, существенно влияющая на возможность обучения. Дети могут рано ложиться спать, засыпать во время уроков. Уменьшение разовой дозы, распределение ее на несколько приемов, как правило, позволяют устранить или смягчить побочные эффекты. В дальнейшем многие дети адаптируются к седативному действию и не демонстрируют сонливость в дневное время. Если дозу антипсихотика у таких детей увеличивать очень медленно, седации в большинстве случаев удается избежать.

Еще одной из важных проблем переносимости нейролептиков являются экстрапирамидные побочные эффекты, которые традиционно рассматриваются в качестве центральной проблемы безопасности терапии классическими нейролептиками у взрослых. Принято различать мышечную ригидность, тремор, акинезию (проявления паркинсонизма) и беспокойство (акатизию). Дети и подростки в большей степени, чем взрослые, восприимчивы и чувствительны к таким побочным эффектам. В педиатрической практике экстрапирамидные нарушения наблюдаются при применении более низких доз, чем у взрослых.

Хотя атипичные антипсихотики в большинстве случаев позволяют контролировать психотические симптомы у детей, страдающих шизофренией, психосоциальным методам лечения отводится не менее важное значение. На сегодняшний день проведено недостаточное количество контролируемых исследований эффективности психосоциальных методов лечения в педиатрической практике. Тем не менее к числу рекомендуемых форм помощи принято относить тренинг социальных навыков, семейную и когнитивно-поведенческую терапию.

Литература

1. Children and mental health (Chapter 3). In: Mental health: a report of the Surgeon General // Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Mental Health Services, National Institutes of Health, National Institute of Mental Health. – 1999. – P. 123-220.
2. Nicolson R., Rapoport J.L. Childhood onset schizophrenia: rare but worth studying // Biological Psychiatry. – 1999. – Vol. 46. – P. 1418-1428.
3. Rapoport J.L. Childhood onset of «adult» pathology: clinical and research advances // Washington D.C.: American Psychiatric Press, Inc. – 2000.
4. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents and adults with autism and other pervasive developmental disorders // Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. – 1999. – Vol. 38 (12). – P. 32-54.
5. Murray C.J., Lopez A.D., et al. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 // Cambridge, MA: Published by the Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank / Harvard University Press. – 1996.
6. Giedd J.N., Blumenthal J., Jeffries N.O., Castellanos F.X., Liu H., Zijdenbos A., Paus T., Evans A.C., Rapoport J.L. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study // Nature Neuroscience. – 1999. – Vol. 2 (10). – P. 861-863.
7. Thompson P., Vidal C., Giedd J.N., Gochman P., Blumenthal J., Nicolson R., Toga A.W., Rapoport J.L.. Mapping adolescent brain change reveals dynamic wave of accelerated gray matter loss in very early-onset schizophrenia // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2001. – Vol. 98 (20). – P. 11650-11655.
8. Rapoport J.L., Giedd J.N., Blumenthal J., Hamburger S., Jeffries N., Fernandez T., Nicolson R., Bedwell J., Lenane M., Zijdenbos A., Paus T., Evans A. Progressive cortical change during adolescence in childhood-onset schizophrenia: a longitudinal magnetic resonance imaging study // Archives of General Psychiatry. – 1999. – Vol. 56 (7). – P. 649-654.
9. Asarnow R.F., Nuechterlein K.H., Fogelson D., Subotnik K.L., Payne D.A., Russell A.T., Asamen J., Kuppinger H., Kendler K.S. Schizophrenia and schizophrenia-spectrum personality disorders in the first-degree relatives of children with schizophrenia: the UCLA family study // Archives of General Psychiatry. – 2001. – Vol. 58 (6). – P. 581-588.
10. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia // Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. – 1997. – Vol. 36 (10). – P. 177-193.