

Т.Ю. Гречко¹, А.М. Протопопова¹, Т.Н. Чупринина²
**СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ:
ИНФОРМАЦИОННЫЕ, ЭТИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

¹ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. психиатрии с наркологией;

²Казенное учреждение здравоохранения Воронежской области

«Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер»

Резюме. Представлены основные тенденции в подходе к проблеме лечения больных шизофренией на современном этапе. Шизофрения является одним из самых тяжёлых психических заболеваний. Она протекает длительно и часто ведёт к инвалидности больных из-за сочетания негативной симптоматики, когнитивных нарушений, социальной дезадаптации, выраженного снижения социального функционирования. В статье рассматриваются основные стратегии терапии (информационная, этическая, диагностическая, психофармакологическая), которые предлагаются как комплексный подход. Лечение шизофрении представляет собой сложный процесс, где интегрируются несколько факторов. Один из этих факторов – это своевременная диагностика, которая позволяет разработать план терапии. Очень важную роль во взаимодействии врача-психиатра с пациентом играют этические и информационные факторы. В статье рассматриваются информационные аспекты, на которые необходимо обращать внимание врачу, для оптимального взаимодействия с пациентом. Обсуждаются некоторые этические моменты, возникающие в процессе общения врача-психиатра и больного. В статье анализируются современные психофармакологические варианты терапии, их влияние на качество жизни пациентов, социальное функционирование. Рассматриваются препараты, относящиеся к III генерации антипсихотиков (арипипразол, карипразин), их особенности и преимущества применения.

Ключевые слова: шизофрения, психофармакотерапия, антипсихотики, нейролептики, терапия, стратегия, этика, информация.

Шизофрения является одним из самых распространённых психических заболеваний. Это заболевание клинически достаточно разнообразно проявляется комбинациями специфических негативных симптомов и продуктивных расстройств. Негативные симптомы шизофрении проявляются изменениями в эмоционально-волевой сфере, апатией, аутизацией, нарушениями мыслительных процессов, социальной дезадаптацией, выраженным снижением социального функционирования. Продуктивная симптоматика чаще проявляется галлюцинаторно-бредовыми, аффективно-бредовыми, аффективными, кататоническими, гебефреническими синдромами. Средний возраст начала заболевания у мужчин приходится на 15 -25 лет, для женщин 25 -35 лет, приблизительно 90% случаев шизофрении приходится на возраст 15 -54 года [11]. Шизофрения, как правило, протекает хронически (с наличием ремиссий или без них) и практически всегда приводит к специфическим изменениям личности, которые, собственно, приводят к инвалидизации пациентов (до 40%). По данным эпидемиологических исследований распространённость шизофрении составляет в мире 0,8 – 1,0%. Шизофренией страдает 45 млн. человек в мире, а число новых случаев заболевания в год равно 4,5 млн. человек [12]. В России больные шизофренией составляют около 60% пациентов стационаров и около 20% пациентов, которые лечатся амбулаторно [10].

Таким образом, шизофрения является одним из социально-значимых заболеваний, которое поражает людей трудоспособного возраста, имеет высокий уровень инвалидизации и более высокий, чем в популяции уровень смертности от соматических заболеваний и суцидов. Вместе с тем, 20 – 30% больных при адекватной терапии достигают степени «социального выздоровления» или ремиссии с минимальной симптоматикой [7]. В настоящее время качество терапии больных шизофренией напрямую связано с понятиями «качество жизни» и восстановление «социального функционирования» и «повседневного функционирования». Задачей любого врача-психиатра является проведение лечебных мероприятий на современном уровне с максимальной пользой в каждом индивидуальном случае.

Одной из первых проблем в терапии шизофрении можно назвать информационную составляющую в отношениях врача и больного. Начинается всё с обсуждения плана лечения и формирования основ комплаентности у пациента. Согласно «Закону о психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» врач обязан разъяснить пациенту, как именно его будут лечить. В ходе беседы с больным необходимо в доступной ему форме объяснить необходимость применения тех или иных методов лечения (например, психофармакотерапии). При этом целесообразно использовать опыт предыдущих назначений (если он был), учитывая мнение пациента о проводимом ранее лечении, о субъективной эффективности препаратов. Обязательно нужно поинтересоваться у пациента (или использовать другие источники) о наличии побочных эффектов от предыдущей терапии. В этом плане в психиатрии очень важен фактор преемственности. Прежде чем принимать решение о выборе терапии врач должен изучить информацию о больном из всех возможных источников (медицинская документация, сведения от родственников и близкого окружения больного).

Само наличие психического расстройства в любом его проявлении значительно снижает вероятность хорошей комплаентности у больного. Чем выше уровень продуктивных проявлений (определтся по шкале BPRS) и чем больше негативные симптомы (определяется по шкале SANS) выражены у больного, тем ниже комплаентность. Кроме того, комплаенс снижают такие факторы как: частые рецидивы болезни, суицидальные и аутоагрессивные тенденции, наличие коморбидности со злоупотреблением психоактивными веществами или расстройствами личности, когнитивное снижение [5].

Для улучшения взаимодействия с больным врач должен выстраивать максимально доверительные отношения, не скрывая информацию о терапии. Это же касается и родственников больных, которые также имеют право на информацию. Надо понимать, что полноценное лечение больных с шизофренией невозможно без взаимодействия с его окружением. Информация о терапии очень важна для пациентов стратегически.

Информационная стратегия при лечении шизофрении включает следующие аспекты.

Больной должен знать те препараты, которыми его лечат для того, чтобы понимать степень эффективности каждого лекарства для него лично. Врач может в ряде случаев порекомендовать пациенту или его родным вести дневник, где отмечается, какие лекарства, в каких дозировках и как долго он получал.

Особенно важно получить от больного (родственников) информацию об имевшихся побочных эффектах или осложнениях терапии. У пациента в первую очередь необходимо уточнить, как он переносил ранее лекарственную терапию. Не было ли у него явлений нейролепсии (особенно, злокачественного нейролептического синдрома), выраженной седации, метаболических проблем (изменение массы тела, нарушение сексуальной функции, патологические показатели лабораторных анализов, соматические жалобы), аллергических реакций на препараты.

При ведении дневника пациенту рекомендуется отмечать изменения в физическом состоянии, показатели массы тела и окружности талии, показатели артериального давления и пульса. Это может быть полезным не только для врача-психиатра, но и для врачей другого профиля в случае необходимости.

Преемственность в психиатрии не всегда бывает идеальной, медицинская документация теряется, сведения могут запаздывать. Поэтому, при смене лечащего врача или лечебного учреждения больной должен быть в курсе информации о проводимом ранее лечении. Наличие дневника подстраховывает в этом смысле и врача и пациента.

Некоторые врачи относятся к лечению больных с шизофренией как к заведомо бесперспективному процессу. Это во многом является следствием стойких стереотипов о «неизлечимости» шизофрении. Кроме того, это как бы заранее снимает с врача ответственность за результаты лечения. Есть и другие этические моменты, на которые врачам стоит обращать внимание.

Этическая стратегия при лечении шизофрении включает следующие аспекты.

Негативный эффект производит пессимизм врача при работе с шизофрениками. Недопустимо при обсуждении с пациентом или его родственниками говорить о фатальности шизофрении, о бесперспективности терапии. Это выглядит, как признание врачом собственной беспомощности и снижает мотивацию к терапии.

Обсуждение с больным его предшествующей терапии не должно носить явно отрицательный характер. Даже если врач не считает проведённое ранее лечение удачным, он не должен в категоричной форме высказывать это больному. Это не является конструктивным, так как это в целом рождает и усиливает недоверие пациентов к терапии.

Очень важно условие - избегание субъективизации в оценке пациента врачом (по мере возможности). Своё личное отношение к пациенту и проецирование на него каких-либо индивидуально-личностных характеристик не должно мешать лечебному процессу. Это корректируется коллегиальным решением вопросов относительно важных этапов терапии и социальной реабилитации.

Одним из глобальных вопросов, связанных с успешным лечением шизофрении являются диагностические проблемы. От своевременной и правильной постановки диагноза зависит правильность и адекватность терапии.

Диагностическая стратегия при лечении шизофрении включает следующие аспекты.

Диагностика должна основываться на современных критериях (в рамках существующей классификации).

При постановке диагноза на ранних этапах болезни возможно использование «разовых диагнозов» (например, острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении), рассматривая поставленный диагноз как промежуточное состояние. Но на амбулаторном этапе терапии таких больных необходимо регулярно контролировать и квалифицировать их состояние в динамике.

Синдромальный подход в диагностике не отменяет необходимость прогноза заболевания. Это важно для разработки правильной терапевтической стратегии.

Важнейшим и основным звеном в терапии шизофрении является психофармакотерапия. Стратегической целью психофармакотерапии на современном этапе развития психиатрии является перенос «центра тяжести» лечебного процесса в амбулаторные условия, что предполагает достижение стойкой стабилизации состояния с восстановлением социального стандарта [13].

Терапевтическая стратегия при лечении шизофрении включает следующие аспекты.

При лечении больных шизофренией нужно учитывать, что в настоящее время терапевтическим приоритетом является улучшение когнитивных функций и социальное выздоровление.

Необходимо, учитывая все индивидуальные особенности пациента на самых ранних этапах терапии, оптимально выбирать вид помощи (амбулаторный, стационарный), способ госпитализации и тип отделения. [3].

Выбор медикаментозной терапии проводится с учётом этапов терапии (купирующая, стабилизирующая, поддерживающая). При этом целесообразно придерживаться двухцелевой модели терапии шизофрении [13]. В этом случае, с самого начала лечение направлено не только на купирование активной продуктивной симптоматики (психоза), но и предполагает своевременное использование курсовой и профилактической терапии. Т.е., мы купируем психоз и, практически одновременно, проводим курсовое и длительное профилактическое лечение. Это даёт возможность воздействовать на негативную симптоматику, замедлять прогрессивность процесса и улучшать качество ремиссии. Для осуществления двухцелевой модели терапии предпочтительнее использовать антипсихотики второго поколения (атипичные).

Терапию первичным больным с психозами (даже до установления диагноза шизофрении) желательно проводить антипсихотиками второго поколения (атипиками) для уменьшения риска развития нейролепсии и вторичной негативности. Это крайне важно помнить и для перспективы поддерживающей терапии. В целом антипсихотики

II поколения имеют ряд преимуществ при проведении длительной терапии по сравнению с антипсихотиками I поколения, поскольку также эффективны в отношении позитивных симптомов, но более эффективны в отношении негативных, аффективных симптомов и когнитивного функционирования больных, при этом лучше переносятся из-за существенно меньшего риска развития ЭПС [8].

В случае первичных эпизодов с наличием аффективной симптоматики целесообразней назначать в качестве базовой терапии не просто атипичные антипсихотики, а именно те, которые являются максимально универсальными. Универсальность показаний подразумевает возможность их назначения при шизофрении и при биполярном аффективном расстройстве, к таким препаратам можно отнести арипипразол, кветиапин, азенапин [3].

Назначая терапию больным шизофренией с депрессивными симптомами необходимо учитывать: первое – традиционные нейролептики наименее удачный выбор, они не купируют сами симптомы депрессии, не уменьшают суицидальный риск, сами по себе они вызывают ряд побочных эффектов (нейролепсия, гиперпролактинемия), которые могут являться депрессогенными; второе - атипичные нейролептики более предпочтительны по не-скольким позициям: меньший уровень побочных депрессогенных эффектов, влияние некоторых атипиков на риск суицидов (азалептин, сероквель), кроме того, некоторые атипичные нейролептики обладают автономной антидепрессивной активностью [4].

При лечении шизофрении нужно учитывать гендерные особенности пациентов. Ответ на терапию у больных разного пола отличается, у женщин отмечается лучший терапевтический ответ по сравнению с мужчинами, однако, им свойственны большая частота и наличие разнообразных побочных эффектов [9].

Учитывая современные взгляды на классическую дофаминовую гипотезу шизофрении, можно с большей точностью связывать нейрхимические показатели с продуктивной или негативной симптоматикой. Дофаминовая гипотеза в современном варианте постулирует, что развитие позитивных симптомов обусловлено избытком дофамина и гиперстимуляцией D₂-рецепторов субкортикального отдела мозга, а развитие негативных симптомов и когнитивных нарушений связано с дефицитом дофамина и гипостимуляцией D₁-рецепторов в префронтальной коре головного мозга [6]. Для полноценной терапии шизофрении это требуется учитывать. В настоящее время есть возможность выбора препаратов с особым механизмом действия (парциальные агонисты D₂-рецепторов), направленным на восстановление дофаминового равновесия. Они в настоящее время выделяются в отдельный подкласс антипсихотиков второго поколения - дофамин-серотониновые стабилизаторы, нормализующие дофаминовую передачу. Иногда их называют антипсихотиками третьего поколения. Первым препаратом этого типа стал арипипразол. Эти препараты способны выступать как фактические агонисты (усиливать дофаминэргическую нейротрансмиссию) в тех областях мозга, где дофамина мало (например, в префронтальной коре), давая тем самым положительное влияние на негативную и когнитивную симптоматику шизофрении, и в то же время выступать конкурентами

дофамина, фактическими антагонистами, в тех областях мозга, где уровень дофамина патологически повышен (например, в мезолимбической области), давая тем самым положительное влияние на продуктивную и, в частности, галлюцинаторно-бредовую симптоматику [1]. В настоящее время появился ещё один антипсихотик III поколения – карипразин. Карипразин – это новейший антипсихотик III поколения (или атипичный антипсихотик II поколения), производное пиперазина. Препарат отличается от арипипразола улучшенным рецепторным профилем, преференциальным связыванием с D3-рецепторами, а не с D2-рецепторами (что даёт ему ряд преимуществ влечении негативной, когнитивной и депрессивной симптоматики шизофрении), ещё меньшим потенциалом вызывание метаболических побочных эффектов, улучшенной переносимостью и безопасностью. Он реже арипипразола вызывает обострение продуктивной симптоматики в начале терапии. Препарат также является единственным из новых антипсихотиков, для которого строго методологически корректно доказано превосходство над рисперидоном в устранении негативной и когнитивной симптоматики шизофрении [2].

Важным аспектом терапии является соблюдение рекомендованных дозировок антипсихотиков. Попытки лечения «микродозами» в целях экономии не являются конструктивными. Это может приводить к снижению эффекта от терапии и дискредитации препаратов в глазах пациента. Можно ещё сказать о соблюдении правил приёма препаратов в целом. Особенно это касается атипичных антипсихотиков (сертиндол, кветиапин, азенапин).

Для улучшения качества терапии шизофрении рекомендуется включать в лечебный процесс психотерапию. Это способствует улучшению когнитивных параметров, даёт возможность улучшить коммуникативные навыки и повысить уровень спонтанности пациента.

Выводы. Лечение больных шизофренией всегда считалось весьма трудной задачей. Это длительный и кропотливый процесс. В настоящее время претерпевают изменения в подходах к терапии и диагностике шизофрении. Современный врач должен учитывать многие аспекты и действовать с их учётом. Лечение должно подбираться строго индивидуально, быть гибким, носить комплексный характер. Информационные, этические, диагностические и терапевтические стратегии призваны упорядочить процесс взаимодействия с пациентом и повысить качество терапии.

Литература.

1. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Арипипразол – уникальный антипсихотик с широким спектром применения в психиатрии: факты и перспективы. Психиатрия и психофармакотерапия. 2017; 19 (4); С. 30 – 47.
2. Быков Ю.В., Беккер Р.А., Морозов П.В. Эффективность карипразина в лечении шизофрении, особенно с преобладанием негативной симптоматики. Психиатрия и психофармакотерапия. 2018; 5: С. 27 – 37.
3. Гречко Т.Ю. Подходы к терапии первого психотического эпизода (этические и терапевтические аспекты) / Т.Ю. Гречко // Психиатрия: Современные тенденции охраны психического здоровья. Сборник научных трудов. Под ред. Е.В. Руженской. Иваново. - 2017. - С. 24-27.
4. Гречко Т.Ю. Проблема терапии депрессий при шизофрении /Т.Ю. Гречко // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2012. – Т. 15, № 1. – С. 56 -59.

5. Ширяев О.Ю. Выявление и профилактика суицидального риска/Ширяев О.Ю., Подвигин С.Н., Гречко Т.Ю., Васильева Ю.Е.//методические рекомендации для врачей, студентов, клинических ординаторов, интернов / Воронеж, 2013.

6. Гусева О.В., Коцюбинский А.П. Интегративная модель психотерапии эндогенных психических расстройств: интеграция образовательного, когнитивно-поведенческого и психодинамического подходов: руководство для врачей. – СПб.: Спецлит, 2013. – 287 с.

7. Краснов В.Н., Гурович И.Я., Мосолов С.Н. и др. Стандарты оказания помощи больным шизофренией. М., 2006.

8. Петрова Н.Н. Выбор оптимальной терапевтической тактики у больных шизофренией. Психиатрия и психофармакотерапия: 2017; 19 (2): С.38 – 43. Petrova N.N. Choice of optimal therapeutic tactics in patients with schizophrenia. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2017; 19 (2): 38 – 43.

9. Петрова Н.Н., Дорофейкова М.В. Гендерные особенности терапевтического ответа при шизофрении. Психиатрия и психофармакотерапия. 2018; 20 (5); С. 4-8.

10. Психиатрия и медицинская психология : учебник / Н.Н. Иванец и др. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 896 с. : ил.

11. Психиатрия / под ред. Н.Г. Незнанова и др. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 512 с. – (Серия «Клинические рекомендации»).

12. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство (под ред. В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера) – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА –М». – 2007. – 260 с.

13. Смулевич А.Б., Козырев В.Н., Дубницкая Э.Б., Дробижев Ю.М. Критерии эффективности терапии шизофрении: методические рекомендации. – М.: Департамент здравоохранения г. Москвы, кафедра психиатрии и психосоматики ФППОВ ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава. – 2006.- 28с.

Abstract.

T.U. Grechko¹, A.M. Protopopova¹, T.N. Chuprinina²

MODERN STRATEGIES OF SCHIZOPHRENIA THERAPIES (INFORMATION, ETHICAL, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS)

¹Voronezh State Medical University, Dep. of Psychiatry with Narcology;

²Voronezh regional clinical psychoneurological clinic

The article presents the main trends in the approach to the problem of treating patients with schizophrenia at the present stage. Schizophrenia is one of the most severe mental illnesses. It takes a long time and often leads to disability of patients due to a combination of negative symptoms, cognitive impairment, social maladjustment, pronounced decline in social functioning. The article discusses the main strategies of therapy (informational, ethical, diagnostic, psychopharmacological), which are proposed as an integrated approach. The treatment of schizophrenia is a complex process where several factors are integrated. One of these factors is timely diagnosis, which allows to develop a treatment plan. Ethical and informational factors play a very important role in the interaction of a psychiatrist with a patient. The article discusses the information aspects that need to be paid attention to the doctor for optimal interaction with the patient. Some ethical issues arising in the process of communication between a psychiatrist and a patient are discussed. The article analyzes the modern psychopharmacological options for therapy, their impact on the quality of life of patients, social functioning. The article discusses drugs of the III generation of antipsychotics (aripiprazole, cariprazine), their features and benefits of use.

Keywords: schizophrenia, psychopharmacotherapy, antipsychotics, neuroleptics, therapy, strategy, ethics, information.

References.

1. Bykov Yu.V., Becker R.A. Aripiprazole – a unique anti-psychotic with a wide range of application in psychiatry: facts and prospects. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2017; 19 (4); Page 30 – 47. Bykov Yu. V., Bekker R. A. Aripiprazole, an unique antipsychotic with wide spectrum of therapeutic utility in psychiatry: facts and future perspectives. Psychiatri and Psychjpharmacotherapy. 2017; 19 (4): 30 – 47.

2. Bykov Yu.V., Becker R.A., Morozov P.V. Efficiency of a kariprazin in treatment of schizophrenia, especially with prevalence of negative symptomatology. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2018; 5: Page 27 – 37. Bykov Yu. V., Bekker R. A., Morozov P.V. The efficacy of cariprazine in the treatment of schizophrenia, especially with prominent or predominant negative symptoms. Psychiatri and Psychjpharmacotherapy. 2018; 5: Page 27 – 37.

3. T.Yu. buckwheat. Approaches to therapy of the first psychotic episode (ethical and therapeutic aspects) / T.Yu. Grechko//Psychiatry: Current trends of mental health care. Collection of scientific works. Under the editorship of E.V. Ruzhenskaya. Ivanovo. - 2017. - Page 24-27.

4. T.Yu. Problem's buckwheat of therapy of depressions at schizophrenia/T. Yu. Grechko//Applied information aspects of medicine. - 2012. – T. 15, No. 1. – Page 56 - 59.

5. Shiryaev O. Y. Identification and prevention of suicidal risk/Shiryaev O. Yu., Podvigina S. N., Grechko T. Yu., Vasiliev Yu. e//methodical recommendations for doctors, students, medical residents, interns / Voronezh, 2013.

6. Guseva O.V., Kotsyubinsky A.P. Integrative model of psychotherapy of endogenous mental disorders: integration of educational, cognitive and behavioural and psychodynamic approaches: the management for doctors. – SPb.: Special litas, 2013. – 287 pages.

7. Krasnov V.N., Gurovich I.Ya., Mosolov S.N., etc. Standards of assistance to patients with schizophrenia. M, 2006. / Krasnov V.N., Gurovich I. Ya., Mosolov S.N. i Dr. Standarty okazania pomoschi bolnym schizofreniei M., 2006. [in Russian].

8. Petrova N.N. The choice of optimum therapeutic tactics at patients with schizophrenia. Psychiatry and psychopharmacotherapy: 2017; 19 (2): Page 38 – 43. Petrova N.N. Choice of optimal therapeutic tactics in patients with schizophrenia. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2017; 19 (2): 38 – 43.

9. Petrova N.N., Dorofeykova M.V. Gender features of the therapeutic answer at schizophrenia. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2018; 20 (5); Page 4-8. Petrova N.N., Dorofeykova M.V. Gender differences of response in schizophrenia. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2018; 20 (5): 4 - 8.

10. Psychiatry and medical psychology: the textbook / N.N. Ivanets, etc. – M.: GEOTAR-media, 2014. – 896 pages: silt.

11. Psychiatry / under the editorship of N.G. Neznanov, etc. – M.: GEOTAR-media, 2009. – 512 pages – (Clinical Recommendations series).

12. Mental health services to patients with schizophrenia. The clinical management (under the editorship of V.N. Krasnov, I.Ya. Gurovich, S.N. Mosolov, A.B. Shmukler) – M.: IDES "MEDICAL PRACTICE – M". – 2007. – 260 pages.

13. Smulevich A.B., Kozyrev V.N., Dubnitskaya E.B., Drobizhev Yu.M. Criteria of efficiency of therapy of schizophrenia: methodical recommendations. – M.: Moscow Department of Healthcare, department of psychiatry and psychosomatics FPPOV of Public Educational Institution of Higher Professional Training MMA of I.M. Sechenov Roszdrava. – 2006.-28 pages.

Сведения об авторах: Гречко Татьяна Юрьевна, врач-психиатр высшей категории, к.м.н., доцент каф. психиатрии с наркологией ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Протопопова Алла Михайловна –ассистент каф. психиатрии с наркологией ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Чупринина Татьяна Николаевна– врач-психиатр высшей категории, зав. отделением №4, корпуса №1, КУЗ ВО «ВОКПНД»; e-mail – psinar2015@mail.ru.

Выходные данные: Гречко, Т. Ю. Современные стратегии терапии шизофрении: информационные, этические, диагностические и терапевтические аспекты / Т.Ю. Гречко, А.М. Протопопова, Т.Н. Чупринина // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2019. – № 76. – С. 13 - 20.